LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
F34 .A13 2 OLD
Lehrbuch der Physiologie in Vorlesungen
24503098358

E. Abderhalden

Lehrbuch der Physiologie

II. Teil

URBAN & SCHWARZENBERG
BERLIN-WIEN

LANE

MEDICAL LIBRARY

LEVI COOPER LANE FUND

Lehrbuch der Physiologie

II. Teil

Lehrbuch der Physiologie

In Vorlesungen.

Von

Emil Abderhalden
o. ö. Prof. und Direktor des physiologischen Institutes der Universität Halle a. S.

II. Teil.

Blut und sein Kreislauf. — Lymphe, Lymphgefäßsystem und seine Hilfsapparate. — Atmung. — Die Funktionen der Nieren. — Nervus sympathicus und parasympathicus.

Mit 166 teils farbigen Abbildungen im Text und 3 farbigen Tafeln.

URBAN & SCHWARZENBERG
BERLIN N 24
Friedrichstraße 105 b.
1925
WIEN I
Mahlerstraße 4.

Alle Rechte, einschließlich das Recht der Übersetzung in die russische Sprache vorbehalten.

Printed in Austria.
Copyright 1925 by Urban & Schwarzenberg, Berlin.

A 13
v. 2
1925

Vorwort.

Der vorliegende Band des Lehrbuches der Physiologie umfaßt eine Reihe eng zusammengehörender Organsysteme, nämlich Blut und Lymphe und die für ihre Bewegung im Organismus vorhandenen Einrichtungen. Mit den Funktionen des Blutes und des gesamten Kreislaufsystemes auf das engste verknüpft sind Atmung und Nierentätigkeit. Sämtliche in Band 1 und 2 besprochenen Gewebe unterstehen dem Einfluß des sympathischen und parasympathischen Nervensystems. Die Besprechung dieser Nervensysteme am Schlusse dieses Bandes gibt Gelegenheit, nochmals zusammenfassend all jener Funktionen und ihrer Beeinflussung zu gedenken, die bei jedem einzelnen Organe erwähnt worden sind.

Ich habe mich bemüht, auch bei der Darstellung der eben erwähnten Organsysteme mich soweit als nur irgend möglich an Erfahrungen zu halten, die am Menschen oder zu mindestens an Säugetieren gemacht worden sind. So verlockend es war, namentlich beim Kreislauf und insbesondere bei der Ergründung des Wesens der Herztätigkeit und der zu ihrer Unterhaltung dienenden Vorgänge auf breitester Basis vergleichend vorzugehen, so erschien es mir in Anbetracht des Zieles, das ich mir bei der ganzen Darstellung der Leistungen der einzelnen Organe gestellt habe, geboten, mich zu bescheiden, galt es doch in erster Linie das die einzelnen Organsysteme Verbindende herauszuheben und darzutun, wie sehr überall Wechselbeziehungen aller Art das Geschehen im gesamten Organismus beherrschen.

In Anbetracht des Umstandes, daß zur Zeit jeder Studierende der Medizin Gelegenheit hat, sämtliche Grundversuche der physiologischen Forschung selbst durchzuführen und dabei die einzelnen Apparate kennen zu lernen, habe ich fast ganz davon Abstand genommen, solche darzustellen und zu erklären. Keine, noch so sorgsame Schilderung eines Verfahrens vermag auch nur annähernd die Erfahrung zu ersetzen, die die praktische Anwendung einer Methode mit sich bringt.

67092

Während bei den in Band 1 dargestellten Organsystemen in vielen Fällen erst die neuzeitliche Forschung Grundlagen geschaffen hat, liegen diese insbesondere für Kreislauf und Atmung zum Teil weit zurück. Es galt deshalb auch der älteren Literatur in den Zitaten möglichst gerecht zu werden. Ein wertvoller Führer in dieser Beziehung war mir das grundlegende Werk von *Robert Tigerstedt:* Die Physiologie des Kreislaufes, 2. Auflage. Vereinigung wissenschaftlicher Verleger, Berlin und Leipzig 1921—1923.

Sollte es mir gelungen sein, Interesse für das wundervolle Gebiet der Physiologie zu wecken und überzeugend darzutun, daß ein Studium dieser für das Studium der Medizin grundlegenden Disziplin nur dann Erfolge zeitigen kann, wenn logisches Denken und Verknüpfung der ungezählten Einzeltatsachen zu einem lebensvollen Bild des gesamten Geschehens im Organismus führend sind, dann bin ich vollauf befriedigt.

Halle a./S., im August 1925.

Emil Abderhalden.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Vorlesung 1.

Blut. Seine Funktionen, seine Bestandteile und Eigenschaften. Blutgerinnung . . . 1

Vorlesung 2.

Blut (Fortsetzung). Das Plasma, seine Eigenschaften und Funktionen. Regulation seiner Wasserstoffionenkonzentration und seines Wassergehaltes 24

Vorlesung 3.

Blut (Fortsetzung). Das Plasma, seine Eigenschaften und Funktionen (Fortsetzung). Seine Zusammensetzung. Unterscheidung von Proteinen mittels biologischer Methoden 45

Vorlesung 4.

Blut (Fortsetzung). Die geformten Elemente und ihre Funktionen 69

Vorlesung 5.

Blut (Fortsetzung). Die Funktionen der roten Blutkörperchen (Fortsetzung). Ihre Zusammensetzung und ihre Eigenschaften. Das Gesamtblut, seine Funktionen, seine Menge, die Bildungsstätten seiner Anteile 89

Vorlesung 6.

Kreislauf des Blutes. Die Funktionen der Muskulatur des Herzens und seiner Ventile 123

Vorlesung 7.

Blutkreislauf (Fortsetzung). Herz. Funktion seiner Klappen. Die Druckverhältnisse in den Herzhöhlen. Der Herzspitzenstoß. Die Herzarbeit. Das Schlag- und Zeitvolumen 155

Vorlesung 8.

Blutkreislauf (Fortsetzung). Herz. Seine Ernährung. Die Herznerven. Herzreflexe. Das Wesen der Wirkung der Herznerven 184

Vorlesung 9.

Blutkreislauf (Fortsetzung). Herz. Die physiologischen Eigenschaften des Herzmuskels. Das Wesen des automatischen Rhythmus seiner Tätigkeit 209

Vorlesung 10.

Blutkreislauf (Fortsetzung). Herz. Das myoide Gewebe und seine Funktionen. Die Aktionsströme des Herzens (Elektrokardiogramm) 229

Vorlesung 11.

Blutkreislauf (Fortsetzung). Die Funktionen der Kapillaren und der übrigen Anteile des Gefäßsystems. Hämostatik und Hämodynamik 250

Seite

Vorlesung 12.

Blutkreislauf (Fortsetzung). Hämodynamik. Das Strömen des Blutes in Arterien und Venen und die an diesen Gefäßen feststellbaren, mit der Herz- und Atemtätigkeit zusammenhängenden Erscheinungen 276

Vorlesung 13.

Blutkreislauf (Fortsetzung). Die Innervation der Blutgefäße und ihre Bedeutung . 308

Vorlesung 14.

Blutkreislauf (Fortsetzung). Allgemeine Übersicht. Die Anpassung der Herztätigkeit an die im Organismus vorhandenen Ansprüche. Die Größe der Durchblutung der einzelnen Organe 332

Vorlesung 15.

Die Gewebsflüssigkeit, ihre Bedeutung und ihre Fortleitung. Das Lymphgefäßsystem mit seinen besonderen Einrichtungen 347

Vorlesung 16.

Atmung. Die dem Luftwechsel in den Lungen dienenden Einrichtungen 362

Vorlesung 17.

Atmung (Fortsetzung). Ihre Regulation. Atemzentrum. Atemreflexe 392

Vorlesung 18.

Die Funktionen der Nieren. Der Mechanismus der Harnbildung 416

Vorlesung 19.

Die Funktionen der Nieren (Fortsetzung). Die Beziehungen des Blutkreislaufes zur Harnbildung. Exkretorische Nervenbahnen. Beeinflussung der Harnbildung durch Inkrete und andere Faktoren. Synthetische Leistungnn der Nieren. Störungen ihrer Funktionen 442

Vorlesung 20.

Die Funktionen der den Harn aus dem Organismus nach außen leitenden Gebilde. Eigenschaften und Zusammensetzung des Harnes 464

Vorlesung 21.

Die Funktionen des sympathischen und parasympathischen Nervensystems 483

Vorlesung 1.

Blut.

Seine Funktionen, seine Bestandteile und Eigenschaften. Blutgerinnung.

Das einzellige Lebewesen steht seinen Nahrungsstoffen unmittelbar gegenüber. Vorbereitung der Nahrung, Aufnahme, Verarbeitung und Ausscheidung der Stoffwechselendprodukte vollziehen sich auf kleinstem Raume. Es sind keine besonderen Anordnungen erkennbar, die den einen oder anderen Vorgang abgrenzen lassen, und dennoch dürften auch in der für sich lebenden Zelle Vorrichtungen vorhanden sein, die bestimmte Prozesse von anderen trennen. Der Stofftransport von außen nach innen und umgekehrt und von einem Ort zum anderen im Zellinnern selbst vollzieht sich mittels Diffusion bzw. Osmose. Sobald mehrere Zellen zu einem Organismus zusammentreten, erfolgt Arbeitsteilung, d. h. bestimmte Zellen übernehmen besondere Funktionen, wie Vorbereitung der Nahrung unter Anpassung an den besonderen Bau und die besonderen Funktionen der einzelnen Zellarten, Herstellung besonderer, für spezielle Leistungen vorgesehene Produkte (z. B. Sekrete, Inkrete), Ausscheidung von Stoffwechselendprodukten usw. Die Ernährung eines Zellstaates und die Beherrschung seines Stoffwechsels, der vor allem rasche Zufuhr von Nahrungsstoffen, gegenseitigen Austausch von bestimmten Produkten und unmittelbare Entfernung von Stoffwechselendprodukten erfordert, benötigen besonderer Einrichtungen zum Transport aller in Frage kommenden Stoffe. Diffusionsvorgänge allein reichen bei weitem nicht aus, um ihre Verteilung in kürzester Zeit zu gewährleisten. Wir bemerken, daß in der Tierreihe mit der Bildung besonderer Gewebsarten Hand in Hand die Ausbildung eines Kanalsystemes geht, in dem eine Flüssigkeit kreist, und zwar treten Vorrichtungen hinzu, die bewirken, daß der Inhalt der Röhren (Blut und Lymphe) dauernd in Bewegung gehalten wird, und zwar wird er in bestimmter Richtung an den einzelnen Gewebszellen vorbeigeführt.

In dem erwähnten Röhrensystem kreist Blut bzw. Lymphe. Wir wollen zunächst das Blut betrachten. Seine Funktionen haben wir im vorstehenden bereits zum großen Teil erwähnt. In ihm kreisen die Nahrungsstoffe der Zellen. Diese entnehmen dem Blute je nach Bedarf Stoffe bestimmter Art. Aus dem Zellstoffwechsel hervorgehende Produkte, seien es nun solche, die innerhalb des Zellstaates noch eine Funktion zu erfüllen haben, oder solche, die ihre Rolle ausgespielt haben, verlassen die

Zellen und gelangen direkt oder indirekt über Lymphe ins Blut und werden nun in diesem Zellen zugeführt, die jene Stoffe (z. B. Inkrete) übernehmen und in bestimmter Weise verwenden oder aber zur Ausscheidung aus dem Organismus bringen (Stoffwechselendprodukte). Man kann in gewissem Sinne den ganzen Zellstaat als in eine Nährlösung eingetaucht betrachten, der von den einzelnen Zellen beständig Stoffe entnommen und übergeben werden. Während wir jedoch dann, wenn wir im Reagenzglas ein Gewebsstück in einer solchen züchten, beständig darauf achten müssen, daß rechtzeitig eine Erneuerung des Milieus, in dem es sich befindet, erfolgt, weil auf der einen Seite die Nahrungsstoffe verbraucht und nicht ergänzt werden, und auf der anderen die Zusammensetzung der Nährlösung sich auch dadurch ändert, daß von den in ihr befindlichen Zellen Stoffe in sie übergehen, bemerken wir, daß das Blut im Organismus seinen ganzen physikalisch-chemischen Zustand innerhalb enger Grenzen konstant erhält. Das bedeutet, daß trotz lebhaften Stoffaustausches zwischen Zellen und Blut und umgekehrt, der Gehalt des Blutes an den einzelnen Bestandteilen nur geringen Schwankungen unterworfen ist. Das ist nur möglich, weil eine ganze Reihe von Einrichtungen vorhanden sind, die alle in einander eingreifen, und alle dem gleichen Zwecke dienen, nämlich der Aufrechterhaltung eines bestimmten Milieus, zu dem unsere gesamten Zellen direkt oder indirekt in Beziehung stehen. Auf der einen Seite strömen in das Blut Stoffe, und zwar in besonders großem Ausmaße während der Verdauung und der mit ihr parallel gehenden Resorption, und auf der anderen Seite verlassen es zahlreiche Produkte durch die sogenannten Ausscheidungsorgane (Lunge bzw. Kiemen und Nieren, Dickdarmschleimhaut). Daneben laufen dann noch die schon erwähnten Zellvorgänge — Aufnahme von Stoffen und Abgabe von solchen — einher. Es leuchtet ohne weiteres ein, daß ohne eine fein geregelte Überwachung aller dieser Vorgänge es nicht denkbar wäre, daß die Reaktion des Blutes, der Zustand seiner Inhaltsstoffe und insbesondere derjenige der im kolloiden Zustande befindlichen, ferner das Mengenverhältnis der einzelnen Ionen zu einander usw. fortlaufend gesichert wären.

Die Bemerkung, wonach die Zusammensetzung des Blutes innerhalb enger Grenzen konstant ist, darf nicht mißverstanden werden. Es ist klar, daß z. B. während der Resorption von Nahrungsstoffen im Pfortaderblut, aber auch im allgemeinen Kreislauf, von dem oder jenem Produkt eine größere Menge vorhanden ist, als zu einer Zeit, in der der Darmkanal leer ist, und ebenso wird, wenn an einer Stelle Zellen in besonders lebhafter Tätigkeit sind, eine erhöhte Stoffentnahme aus dem Blute und eine vermehrte Übergabe von Stoffwechselprodukten an dieses erfolgen, und ihm so an Ort und Stelle eine Zusammensetzung gegeben, die es in anderen Gefäßbezirken in diesem Augenblicke nicht aufweist. Es sind jedoch die Abweichungen von dem „normalen" Gehalt des Blutes an einzelnen Stoffen nie groß; dafür sorgt der stufenweise Abbau der zusammengesetzten Nahrungsstoffe sowohl im Darmkanal als auch derjenige der einzelnen Zellinhaltsstoffe organischer Natur. Ferner fließt das Blut beständig weiter. Es vermischt sich mit solchem aus anderen Gewebs- und Körperteilen. Immer wieder rückt neues Blut an die Zellen heran und beladet sich von neuem mit Spuren von Stoffen, die eben bestimmte Zellen verlassen haben.

Wir kommen auf die einzelnen Regulationsmechanismen noch zurück und wollen an dieser Stelle nur noch daran erinnern, daß sie in mannigfacher Weise durchbrochen werden können. Führt man z. B. dem Blute vom Darme[1]) oder von der Leber aus größere Mengen von Traubenzucker zu[2]), dann kreist im Körper solches mit einem die Norm übersteigenden Gehalt an diesem Kohlehydrat. Wir sprechen von einer Hyperglukoplasmie. Wir erkennen diesen Zustand aus Erfahrung, ohne den „Zuckerspiegel" zu kennen, am Erscheinen von Zucker im Harn. Nach einiger Zeit bewirkt die Ausscheidung von solchem durch die Nieren, daß der Gehalt des Blutes an Glukose wieder in die normalen Grenzen zurückkehrt. Wir haben ferner kennen gelernt, daß parenterale Zufuhr von Insulin (einem Inkretprodukt der Inselzellen der Pankreasdrüse) eine Hypoglukoplasmie hervorrufen kann[3]). Sie führt zu sehr schweren Erscheinungen. Sie können behoben werden, indem der normale Zuckerspiegel wieder hergestellt wird. Endlich sei, um noch ein Beispiel für Störungen anzuführen, die mit einer Veränderung der normalen Zusammensetzung des Blutes zusammenhängen, an den herabgesetzten Gehalt des Blutes an Kalzium bei Versagen der Epithelkörperchenfunktionen und seine Folgen hingewiesen[4]).

Betrachten wir das in den Blutgefäßen kreisende Blut genauer, dann erkennen wir, daß es zusammengesetzter Natur ist. In größeren Gefäßen können wir unter dem Mikroskop deutlich eine der Gefäßwand benachbarte, gelblich gefärbte Flüssigkeit erkennen, der gegen deren Mitte zu eine rot gefärbte Schicht folgt. Diese besteht aus zahlreichen Körperchen, in denen roter Farbstoff eingelagert ist. Sie haben den Namen rote Blutkörperchen erhalten. Daneben finden sich noch farblose Zellen, genannt weiße bzw. farblose Blutkörperchen und ferner Blutplättchen. Diese letzteren Elemente, von denen besonders die Blutplättchen nicht ohne weiteres zu erkennen sind, bilden mit den roten Blutkörperchen zusammen die geformten Elemente (Formelemente) des Blutes[5]), während die oben erwähnte Flüssigkeit, genannt Blutplasma, entweder ganz frei von Zellen dahinströmt, oder aber es ist da und dort ein weißes Blutkörperchen im Randstrome zu sehen. In Wirklichkeit findet sich das Plasma auch in dem roten „Bande", das den mittleren Teil des Stromes einnimmt. Wir werden später erfahren, daß die eben gemachte Beobachtung uns Anhaltspunkte über die Strömungsgeschwindigkeit in verschiedenen Teilen des Gefäßquerschnittes gibt. Es ist kein Zufall, daß die spezifisch schwereren Teile des Blutes in der Achse des Gefäßes und ihrer Nachbarschaft dahin strömen.

Das Blut kann als ein Gewebe betrachtet werden, in dem die feste Grundsubstanz, in dem in den übrigen Gewebsarten die Zellen verankert sind (Bindegewebe usw.), fehlt. Sie ist durch das flüssige Plasma ersetzt. Die Zellen werden durch die erwähnten Formelemente dargestellt und sind in diesem

---

[1]) Alimentäre Hyperglukoplasmie, vgl. Bd. I, S. 129. — [2]) Zuckerstich-Hyperglukoplasmie, vgl. Bd. I, S. 128. — [3]) Vgl. Bd. I, S. 286. — [4]) Vgl. Bd. I, S. 202. — [5]) *R. Fåhraeus* [*Pflügers* Archiv. **202**. 175 (1924); vgl. auch *Norris:* The physiology and pathology of the blood. London 1882] beschreibt das Vorkommen von farblosen, sphärischen (Radius etwa 3 μ) Bestandteilen im Blute. Sie sollen aus in der Gefäßbahn hämolysierten roten Blutkörperchen hervorgehen. *Fåhraeus* nennt sie farblose Blutkugeln.

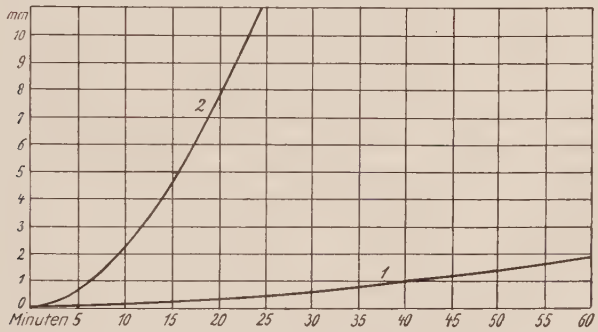
suspendiert. Wir haben nun schon eine ganze Reihe von Geweben mit bestimmten Funktionen kennen gelernt. Wir haben solche betrachtet, die mechanische Funktionen erfüllen, z. B. Muskeln; ferner Zellkomplexe, die Stoffe nach außen abgeben, Drüsen, und Organe, die Inkretstoffe liefern. Endlich sind wir bei jeder Gewebsart auf Nervenbahnen gestoßen, und von diesen aus gelangten wir zu Nervenzentren verschiedener Art. Bei den Inkretionsorganen lernten wir die Blut- und Lymphgefäße als Ausführungsgänge für die von ihnen hervorgebrachten Stoffe mit spezifischer Wirkung kennen[1]). Welche Stellung nimmt nun das Blut, als Gewebe betrachtet, im Organismus ein? Sind Analogien mit Organen anderer Art vorhanden? Ein Blick auf das oben über die Funktionen des Blutes Mitgeteilte zeigt, daß das Blut ohne Zweifel eine besondere Stellung im Organismus einnimmt. Wir können das schon daran erkennen, daß es nicht durch andere Gewebsarten in seinen Leistungen zu ersetzen ist. Insbesondere der Gleichwarmblüter verträgt einen größeren Verlust an Blut und insbesondere an roten Blutkörperchen nicht. Besonders leicht zu bewerkstelligen ist eine „Transplantation" von Blut. Man spricht von einer Transfusion, wenn dieses von einem Blutgefäß des einen Individuums in ein solches eines anderen übergeführt wird. Wir werden auf diese, oft lebensrettende Maßnahme noch zurückkommen.

So einfach es auf den ersten Blick erscheint, am Blute als flüssigem Gewebe die verschiedenartigsten Studien über seine Funktionen, seine Eigenschaften, seine Bestandteile usw. anzustellen, so schwierig gestalten sie sich in Wirklichkeit, wenn nicht besondere Maßnahmen getroffen werden. Wird nämlich Blut aus einem Blutgefäß entfernt — z. B. durch Eröffnung einer Arterie oder Vene und Auffangen des im ersteren Falle hellroten, im letzteren dunkelroten Blutes in einem Glasgefäß — um beobachten zu können, wie sich die Blutbestandteile verhalten —, dann beobachten wir nach kurzer Zeit, daß das eben noch flüssige Blut sich in eine feste Masse verwandelt hat. Wir können das Gefäß umkehren, ohne daß zunächst auch nur ein Tropfen Flüssigkeit in Erscheinung tritt. Wir sprechen von einer Gerinnung des Blutes und nennen das entstandene Produkt Blutkuchen. Er füllt den ganzen Raum, der vom flüssigen Blute eingenommen war, in Form einer elastischen Masse aus. Deren Farbe ist je nach der Blutart und den besonderen Umständen, unter denen die Gerinnung erfolgte, verschieden. Wir haben schon erwähnt, daß im Blutplasma Formelemente enthalten sind. Sie sind im frisch aus einem Blutgefäß aufgefangenen Blute ziemlich gleichmäßig verteilt. Tritt in diesem Zustande Gerinnung ein, dann zeigt der Blutkuchen eine einheitliche rote Farbe — die Nuance der roten Farbe richtet sich nach der Herkunft des Blutes aus einer Arterie oder Vene, bzw. nach dem Gehalt an Oxyhämoglobin oder Hämoglobin. Vergeht einige Zeit, bis es zur Ausbildung des Blutkuchens kommt, dann beobachten wir eine Senkung der roten Blutkörperchen. Die Geschwindigkeit, mit der sich dieser Vorgang vollzieht, ist je nach der Tierart, von dem das Blut entstammt, verschieden. Beim Pferde z. B. setzen sich die roten Blutkörperchen besonders rasch ab, viel langsamer dagegen beim Kaninchen, Meerschweinchen, Rind, beim Schwein und beim Menschen. Man kann das Phänomen der Blutkörperchensen-

[1]) Vgl. Bd. I, Vorlesung 8.

kung vergleichend verfolgen, indem man gleichweite Röhrchen mit gut gemischtem Blute füllt und dann beobachtet, um wieviele Millimeter die zunächst in allen Röhrchen gleich hohe Blutkörperchensäule sich in einer bestimmten Zeit gesenkt hat. Zu derartigen Versuchen kann jedoch Blut nur unter besonderen Bedingungen benützt werden, weil die eintretende Gerinnung der ganzen Beobachtung sehr bald ein Ende bereiten würde. Erwähnt sei, daß die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen für die einzelne Tierart und das einzelne Individuum keine gegebene ist, vielmehr beobachtet man unter besonderen Bedingungen, wie z. B. während der Schwangerschaft, bei verschiedenen Erkrankungen usw. Veränderungen[1]). Sie ist bei ersterer vergrößert (vgl. Abb. 1). Für den Grad der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit kommen sowohl die roten Blutkörperchen selbst in Frage als auch ihre Suspensionsflüssigkeit[2]). Es läßt sich das leicht dadurch feststellen, daß man Blutkörperchen der einen Tierart in Plasma einer anderen überführt und dann beobachtet, ob nun im fremden Milieu die Senkungsgeschwindigkeit eine andere als im eigenen Plasma ist.

Abb. 1.



1 = Blut von einer nicht schwangeren Frau.
2 = Blut von einer im 7. Monate schwangeren Frau.

Wählen wir eine Blutart, bei der die Senkung der roten Blutkörperchen rasch von statten geht (Pferdeblut), dann bemerken wir, daß der Blutkuchen nicht einheitlich gefärbt ist, vielmehr erkennen wir, daß die oberste Schicht, da sie vollkommen frei von roten Blutkörperchen ist, mehr oder weniger durchscheinend gelb aussieht (vgl. hierzu Abb. 2, S. 7). Es folgen dann Schichten, die von eben bemerkbarem rot zu immer tiefer rotgefärbten überführen. Dieser Befund wird uns sofort verständlich, wenn wir an die Verteilung der roten Blutkörperchen in der Blutsäule denken und erfahren, daß von ihr das Aussehen des Blutkuchens abhängt. Man

[1]) Vgl. die Zusammenfassung bei *Robin Fåhraeus:* The suspension-stability of the blood. Acta med. scandin. **55**. 1 (1921). — *Alf Westergren:* Ebenda. **54**. 247 (1920). — *Kj. von Öttingen:* Biochem. Z. **118**. 67 (1921). — *G. Linzenmeier: Pflügers* Arch. **118**. 69 (1920). — *R. Höber* u. *R. Mond:* Klin. Wschr. **1**. 2412 (1922). — *Hauberrisser:* Z. f. d. ges. experim. Med. **44**. 482 (1925). In allen diesen Abhandlungen und insbesondere in den ersteren ist das ganze Problem mit zahlreichen Literaturhinweisen besprochen. — [2]) *Emil Abderhalden: Pflügers* Arch. **193**. 236 (1922). — *F. v. Krüger:* Z. f. Biol. **79**. 77 (1923).

kann bei jeder Blutart die Erscheinung eines „geschichteten" Blutkuchens beobachten, es ist nur notwendig, daß Umstände vorhanden sind, die bei solchen Blutarten, deren rote Blutkörperchen sich langsam senken, die Gerinnung verzögern. Es sei gleich hier vorweg genommen, daß innerhalb des Blutgefäßsystems nach dem Tode auch Blutgerinnung erfolgt. Ist sie verzögert, dann können wir in der Leiche Blutgerinnsel beobachten, die im untersten Teil dunkelrot und im obersten ohne rote Färbung sind. Es können uns solche, am Ort ihrer Entstehung befindliche Blutgerinnsel aussagen, in welcher Lage des Körpers die Blutgerinnung erfolgt ist. Der von roten Blutkörperchen freie (bzw. sehr arme) Teil des Blutkuchens ist auch, seinem Aussehen entsprechend, Speckhaut genannt worden.

Vergleichende Untersuchungen haben ergeben, daß die Blutgerinnungszeit bei verschiedenen Tierarten eine verschiedene ist. Es sind unter gleichen Bedingungen die folgenden Werte ermittelt worden[1]):

Tierart	Gerinnungszeit in Minuten	Tierart	Gerinnungszeit in Minuten
Taube	$1^1/_2$	Kaninchen	4
Ziege	$2^1/_2$	Huhn	$4^1/_2$
Schaf	$2^1/_2$	Mensch	5
Hund	$2^1/_2$	Rind	$6^1/_2$
Schwein	$3^1/_2$	Pferd	$11^1/_2$

Mit der Blutgerinnung haben wir einen biologisch höchst bedeutsamen Vorgang kennen gelernt. Ihm ist es im wesentlichen zu verdanken, daß bei Verletzungen von Gefäßen deren Inhalt nicht ausläuft. Der Blutkuchen verstopft die Gefäßwunde. Sind freilich große Gefäße und insbesondere Arterien verletzt, dann vermag der Blutgerinnselpfropf das Ausfließen des Blutes nicht zu verhindern, ja es kann zumeist zu gar keiner Gerinnung an Ort und Stelle kommen, weil das Blut unter zu großem Druck ausgeworfen wird. Kleinere Wunden werden jedoch durch den Gerinnungsvorgang verklebt. Es helfen noch andere Momente mit, um die Blutung zu stillen. Die Blutgefäße werden verengt[2]). Kapillaren verkleben[3]). Die lebenswichtige Bedeutung der Blutgerinnung wird sofort klar, wenn wir Fälle betrachten, bei denen der ganze Vorgang gestört ist. Das ist bei den sogenannten Blutern der Fall. Wir haben diese in vieler Hinsicht hochinteressante Anomalie, Hämophilie genannt, schon aus Anlaß der Besprechung der Vererbung kennen gelernt[4]). Kleinste Wunden können bei Personen, die hämophil sind, den Tod durch Verblutung herbeiführen. Wir werden uns später noch die Frage vorzulegen haben, wodurch die mangelhafte und verzögerte Blutgerinnung bei der Hämophilie bedingt ist.

Unsere nächste Aufgabe ist es nun, die Frage zu beantworten, was für Vorgänge der Blutgerinnung zugrunde liegen. So einfach der ganze Prozeß zu sein scheint, und so leicht er jederzeit zu beobachten ist, so schwierig ist es, ihn in allen seinen Einzelheiten aufzuklären. Trotz aller Bemühungen sind wir auch jetzt noch nicht in der Lage, ein ausschließlich

[1]) *K. Amendt: Pflüger*s Arch. **197**. 556 (1923). — Vgl. auch *K. Bürker:* Ebenda. **149**. 318 (1912). — *O. S. Gibbs:* J. of physiol. **59**. 426 (1925). — [2]) *Georg Magnus:* Zbl. f. Chir. **10**. 1509 (1922); Arch. f. klin. Chir. **125**. 612 (1923). — [3]) *Werner Schulz:* Med. Klinik. Nr. 42. 1387 (1923). — *Fritz Herzog: Pflüger*s Arch. **207**. 476 (1925). — [4]) Bd. I, S. 401.

auf Tatsachen gestütztes, lückenloses Bild der an der Entstehung des Blutkuchens beteiligten Vorgänge zu entwerfen. Wir wollen zunächst jene Feststellungen hervorheben, die eindeutig erwiesen sind. Wir haben bereits eine sehr wichtige Beobachtung kennen gelernt, nämlich die, daß der Gerinnungsvorgang nicht an die Gegenwart der roten Blutkörperchen gebunden zu sein scheint. Es sei an die Entstehung der Speckhaut erinnert. Dieser Befund mußte zunächst über jeden Zweifel erhaben sichergestellt werden. Das glückte auf folgende Weise. Man kann die Blutgerinnung verzögern, und zwar z. B. durch tiefe Temperaturen und dadurch, daß man das Auffangegefäß für das Blut mit Paraffin ausgießt oder seine Innenwände mit Fett bestreicht[1]). Beim Pferdeblut kann man schon nach kurzer Zeit Plasma abheben und für sich aufbewahren. Es gerinnt nach einiger Zeit. Noch besser setzt man das Blut in Röhrchen, die man, wie erwähnt, vorbereitet hat (z. B. Ausgießen mit Paraffin), der Zentrifugalkraft aus. Die spezifisch schwereren Formelemente setzen sich am Boden der Röhrchen ab. Über ihnen befindet sich gelb gefärbte Flüssigkeit. Unter Umständen kann sie auch undurchsichtig, opak aussehen, ja es kann sich über ihr sogar eine Rahmschicht absetzen. Es ist dies dann der Fall, wenn das Blutplasma besonders reich an Fett ist.

Abb. 2.

Spontan geronnenes Pferdeblut. Befund 48 Stunden nach eingetretener Gerinnung. Der Blutkuchen hat sich zusammengezogen und Serum ausgepreßt.

Wird nun das reine Plasma sich selbst überlassen, dann kommt es zur Gerinnung. Der Blutkörperchenbrei zeigt ohne Plasma keinen Gerinnungsvorgang. Diese Feststellung bedeutet das Fundament für die ganzen Forschungen auf dem Gebiete der Blutgerinnung. Man könnte auch spezieller von einer Plasmagerinnung sprechen, wir werden jedoch sehen, daß auch Formelemente an ihr teil haben.

Wird nun der Blutkuchen bzw. der Plasmakuchen in seinem weiteren Verhalten beobachtet, dann ergibt sich folgendes. Er beginnt sich mehr und mehr zusammenzuziehen (vgl. hierzu Abb. 2). Zugleich wird eine gelbe Flüssigkeit ausgepreßt. Sie sieht dem Plasma sehr ähnlich. Sie unterscheidet sich jedoch dadurch scharf von ihm, daß sie nicht gerinnbar ist. Man hat sie zum Unterschied vom Plasma Serum genannt. Wir erhalten aus dem Blutkuchen und dem Plasmakuchen das gleiche Serum. Das Auspressen des Serums erfolgt nicht plötzlich, vielmehr ganz allmählich.

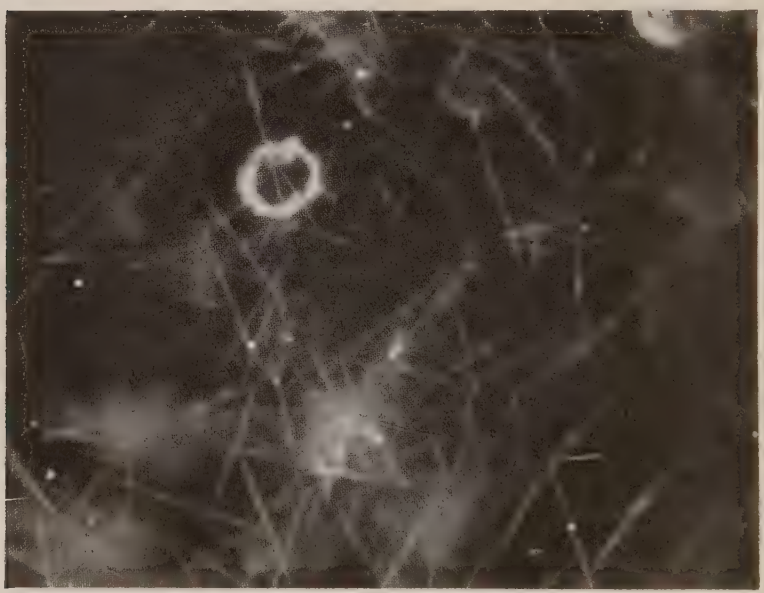
Hier sei eingeschaltet, daß Serum sich rasch auf folgende Weise gewinnen läßt, wobei zugleich die roten Blutkörperchen frei erhalten werden und endlich noch ein weiterer Stoff, nämlich der Faserstoff, Fibrin genannt, zur Beobachtung kommt. Überläßt man das einem Blutgefäß entnommene Blut nicht sich selbst, d. h., wartet man nicht ab bis ganz spontan die Blutgerinnung eintritt, sondern rührt (schlägt) man es

[1]) *Brücke: Virchows* Arch. **12**. 100 (1857). — *Freund:* Wiener med. Jahrb. 259 (1888); 554 (1889). — *J. Bordet* u. *O. Gengou:* Annales de l'institut Pasteur. **17**. 822 (1903); **18**. 1 (1904).

heftig, und zwar mit einem rauhen Gegenstand — ungehobelter Holzstab, Fischbeinstab , dann ereignet sich folgendes. An dem Gegenstand, mit dem man das Blut schlägt, scheidet sich eine zunächst rot gefärbte Masse ab. Sie haftet fest an diesem und läßt sich leicht mit Wasser vom roten Farbstoff befreien. Es verbleibt eine weiße, elastische Masse. Sie besteht aus Eiweiß. Hat man die Abscheidung aus dem Blute entfernt, dann verbleibt eine Suspension von roten Blutkörperchen in Serum. Daß Serum und nicht Plasma vorliegt, ergibt sich daraus, daß keine Gerinnung mehr eintritt.

Im Prinzip ist das Ergebnis der spontanen und der durch Schlagen „gestörten" Blutgerinnung das gleiche. Im ersteren Falle vollzieht sich folgendes. Blutplättchen lagern sich zusammen. Man spricht von einer

Abb. 3.



Blutplasma vom Menschen (*Bürker*sche Methode). Blutplättchenhaufen unscharf. Ein Erythrozyt (unscharf).

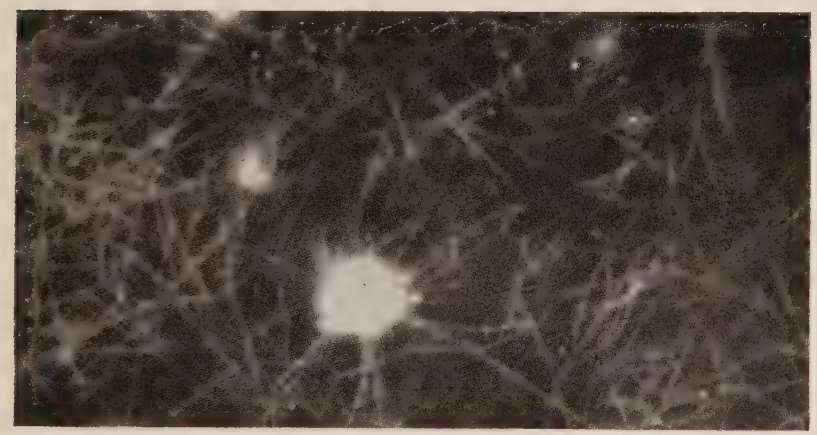
Agglutination. Es kommt zum Zerfall von solchen. Bald da, bald dort sieht man zumeist unmittelbar im Zusammenhang mit zerfallenen Blutplättchen, je nach den gerade vorhandenen Bedingungen in verschiedener Form neue Gebilde auftreten. Ultramikroskopisch betrachtet, erscheinen diese zunächst in Gestalt von länglichen Ultramikronen. Bald erblickt man dann feine Nadeln, die Kristallen sehr nahe zu stehen scheinen[1]) (vgl. Abb. 3 und 4 [2]). Viele von diesen lagern sich zusammen, und es bilden sich

[1]) *Schimmelbusch: Virchow*s Arch. **101**. 201 (1885). — *Hans Stübel: Pflüger*s Arch. **156**. 361 (1914); **181**. 285 (1920) — *N. Kitamura: Pflüger*s Arch. **203**. 651 (1924). — *E. Mangold* u. *N. Kitamura:* Biochem. Z. **147**. 1 (1924). — *Sogi Masuda:* Ebenda. **207**. 180 (1925). — Vgl. auch *Hekma:* Biochem. Z. **73**. 370 (1916). — *Howell:* Americ. j. of physiol. **40**. 526 (1916). — [2]) Entnommen: *Hans Stübel: Pflüger*s Arch. **156**. 361 (1914).

fadenartige Gebilde. Die Nadeln entstehen insbesondere an Blutplättchen oder auch an sonstigen Flächen. Sie liefern zusammen ein Netzwerk, in dessen Maschen die roten Blutkörperchen gefangen sind. Zieht es sich zusammen, dann kann wohl das zunächst mit aufgenommene Serum ausgepreßt werden, nicht aber werden die Formelemente frei.

Kommt es nicht zur spontanen Gerinnung, wird vielmehr durch fortwährendes Rühren und Schlagen die Entwicklung des Fibrinnetzes gestört, dann wird dieses in gewissem Sinne um den Gegenstand, mit dem man das sogenannte Defibrinieren, d. h. das Schlagen des Blutes vornimmt, herumgewickelt. Die Formelemente bleiben, soweit sie nicht zerfallen, außerhalb der Maschen des Fibrinnetzes. Daher kommt es, daß an Stelle des Blutkuchens, der Fibrin, Serum und Formelemente und von diesen in der Hauptsache die sämtlichen roten Blutkörperchen enthält, sofort drei

Abb. 4.



Blutplasma vom Pferd. Weitmaschiges Fibrinnetz in größerer Entfernung von Gerinnungszentren. Mehrere Haufen körnig zerfallener Blutplättchen.

vollkommen getrennte Produkte in Erscheinung treten, nämlich das Fibrin, das am Stabe sitzt, ferner in Serum suspendierte Formelemente. Diese bestehen in der Hauptsache aus roten Blutkörperchen. Daneben finden sich einige wenige weiße Blutkörperchen. Es erhellt ohne weiteres, daß für viele Untersuchungen das defibrinierte Blut von ganz besonderer Bedeutung ist. Zunächst erhalten wir auf diesem Wege den Faserstoff, das Fibrin, in reinem Zustande und können seine Eigenschaften und seine Zusammensetzung studieren. Dann gewinnen wir rote Blutkörperchen, an denen wir mannigfache Studien anstellen können, und endlich kommen wir in den Besitz von Serum.

Wir können zur Frage des Unterschiedes zwischen Plasma und Serum jetzt besser Stellung nehmen, nachdem wir wissen, daß das letztere aus dem ersteren unter Abscheidung eines festen Körpers hervorgeht. Zunächst drängt sich uns die Frage nach der Herkunft des Fibrins auf. Es ist gelungen, den Nachweis zu führen, daß ein ihm nahe stehender

Eiweißkörper im Plasma enthalten ist. Er gehört zu den Globulinen und zeichnet sich durch einen ganz besonders hohen Grad von Empfindlichkeit in bezug auf seinen Zustand aus. Dieser Eiweißkörper ist Fibrinogen genannt worden. Er ist aus Plasma isoliert worden[1]) und hat als Ausgangsmaterial zu den grundlegenden Studien über Blutgerinnung gedient. Vor allem fesselt unser Interesse der Umstand, daß „reines" Fibrinogen sich im Reagenzglas in Fibrin überführen läßt. Damit ist in überzeugender Weise dargetan, daß der Blutgerinnung die Verwandlung eines bestimmten Eiweißkörpers zugrunde liegt[2]).

Die erste Frage, die uns nunmehr entgegentritt, ist die nach den Beziehungen des Fibrinogens zum Fibrin. Ihre Beantwortung ist bis heute nicht abschließend geglückt. Es stehen sich eine ganze Reihe von Ansichten zum Teil unvermittelt gegenüber. Ohne Zweifel hat der Umstand, daß bei der Milchgerinnung, einem Vorgang, der zunächst rein äußerlich betrachtet, manche der Blutgerinnung ähnliche Züge aufweist, die Verwandlung von Kaseinogen, einem im Solzustand befindlichen Protein, in das unlösliche Kasein unter der Einwirkung des Labfermentes erfolgt[3]), die Auffassung des Wesens der Fibrinbildung stark beeinflußt. Man dachte an die Möglichkeit, daß bei der Blutgerinnung ein Ferment eine Rolle spielen könnte, das Fibrinogen spaltet[4]), wobei Produkte entstehen, die unter bestimmten Bedingungen in den festen Zustand übergehen. Das Ferment wurde Fibrinferment oder auch Thrombin genannt. Nach dieser Annahme wäre somit das Fibrin ein Spaltprodukt des Fibrinogens. Wir wollen zunächst bei dieser Theorie bleiben. Sie besagt, daß, wenn unter geeigneten Bedingungen Fibrinogen, das im Plasma immer in einer gewissen Menge zugegen ist, mit Thrombin zusammentrifft, es zur Fibrinbildung, d. h. zur Blutgerinnung kommt. Nun kommen innerhalb des Organismus unter normalen Verhältnissen während des Lebens niemals Blutgerinnungen vor. Folglich müssen Vorkehrungen getroffen sein, die verhindern, daß Fibrinogen und Thrombin in Reaktion treten können. Da nun das erstere im Plasma ohne Zweifel vorgebildet ist und beständig im Blute kreist, muß das letztere in irgend einer Form von seiner Wirkung fern gehalten werden, um jedoch, sobald Blut ein Gefäß verläßt, in Wirksamkeit zu treten. Mehr und mehr entwickelte sich der Gedanke, daß die Blutgerinnung in zwei Phasen verlaufe. Zunächst müsse es zur Bildung des wirksamen Thrombins kommen, der dann die Fibrinbildung folge.

Im Anschluß an diese Vorstellungen begannen ausgedehnte Studien, um die Herkunft und Bereitstellung des Thrombins aufzuklären. Sie sind durch die Beobachtung, daß bei dem Gerinnungsvorgang lösliche Kalksalze

[1]) *Denis:* Nouvelles études chimiques, physiologiques et médecines sur les substances albuminoides. Paris 1856 u. Mémoire sur le sang. Paris 1859. — *O. Hammarsten:* Z. f. physiol. Chemie. **22**. 333 (1897); **28**. 98 (1899); *Pflügers* Arch. **17**. 413 (1878); **18**. 38 (1878); **19**. 563 (1879); **22**. 431 (1880); **30**. 437 (1883). — Vgl. auch *Huiskamp:* Z. f. physiol. Chemie. **44**. 182 (1905); **46**. 273 (1905). — Vgl. auch *Rudolf Virchow:* Gesammelte Abhandl. S. 59 (1856). — [2]) Vgl. hierzu auch *Buchanan:* On the coagulation of the blood and other fibrinfervus liquids. 1845; Proceed. of the philosoph. soc. of Glasgow. **2**. (1844—48). — *Brücke:* Ber. d. Wiener Akad. **15**. Heft 2—5 (1867). — [3]) Vgl. Physiologische Chemie. I, S. 472. — [4]) *Alexander Schmidt:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 545 (1861); 533 (1862); *Pflügers* Arch. f. Physiol. **6**. 445 (1872); **9**. 354 (1874); **11**. 291, 515 (1875); **13**. 103 (1876).

eine Rolle spielen[1]). tiefgehend beeinflußt worden. Fällt man nämlich durch Zusatz von Ammoniumoxalat oder Fluoriden das Ca-Ion aus, oder hebt man die Ionisation der Kalksalze durch Zitrate auf, dann bleibt die Blutgerinnung aus. Sie kann durch Zusatz von löslichen Kalziumsalzen wieder hervorgerufen werden. Diese Beobachtungen haben die Möglichkeit geschaffen, an Stelle von defibriniertem Blut Gesamtblut zu mancherlei Untersuchungen zu verwenden. Man spricht kurzer Hand von Oxalat-, Fluorid- bzw. Zitratblut oder -plasma und meint damit, durch jene Zusätze ungerinnbar gemachtes Blut bzw. Plasma! Es sei ausdrücklich hervorgehoben, daß Blut im „normalen" Zustand, d. h. in jenem, wie es das in den Blutgefäßen kreisende darstellt und ungerinnbar gemachtes Blut nicht identisch sind. Obwohl es nicht zu einer äußerlich erkennbaren Zustandsänderung kommt, vollziehen sich Veränderungen vor allem in den Beziehungen zwischen den Plasmabestandteilen und den Inhaltsstoffen der Formelemente. Dieser Befund bedeutet, daß durch die den Gerinnungsvorgang verhindernden Produkte weitgehende Einflüsse z. B. auf die Durchlässigkeit der roten Blutkörperchen ausgeübt werden.

Es ergibt sich nun die Frage, welche Bedeutung die löslichen Kalziumsalze für die Blutgerinnung haben. An welcher Stelle des ganzen Vorganges greifen sie ein? In Analogie mit der Milchgerinnung, d. h. der Überführung von Kaseinogen in Kasein, wobei das letztere in Kombination mit Kalzium ausfällt, nahm man zunächst an, daß bei der Fibrinbildung ein entsprechender Vorgang vorliege. Es ließ sich jedoch eindeutig zeigen[2]), daß das nicht der Fall ist. Das Kalzium hat mit der Fibrinbildung als solcher nichts zu tun. Sein Einfluß auf die Blutgerinnung muß sich nach allen vorliegenden Erfahrungen in ihrer ersten Phase geltend machen. Es entstand die Vorstellung, daß im Blute und insbesondere im Blutplasma das Thrombin nicht vorgebildet vorkomme[3]), vielmehr soll es aus einer Vorstufe, Prothrombin auch Thrombogen genannt, entstehen. Von diesem Gesichtspunkte aus wären die löslichen Kalziumsalze bzw. die Kalziumionen als Aktivatoren der Fibrinfermentvorstufe zu betrachten. Es erhellt ohne weiteres, daß hier ein Vorstellungskomplex vorliegt, der Erfahrungen mit Fermenten entnommen ist. Wir haben wiederholt gesehen, daß von Zellen Fermente im unwirksamen Zustand (Zymogenzustand) abgegeben werden, und erst unter Einwirkung eines zweiten Produktes die Bedingungen zur Entfaltung ihrer Wirkung geschaffen werden[4]). Wir müssen, wenn wir uns auf den Boden der Fermenttheorie der Blutgerinnung stellen, uns vorstellen, daß beim Zusammentreffen von Prothrombin bzw. Thrombinzymogen und Kalziumion Bedingungen geschaffen werden, die eine Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin gewährleisten.

Da nun im Blutplasma Fibrinogen, Prothrombin und Kalziumionen zugegen sind, ohne daß es zur Blutgerinnung kommt, so ist es ausgeschlossen, daß Kalziumionen allein imstande sind, Prothrombin zu „ak-

---

[1]) *Arthus:* Untersuchungen über die Gerinnung des Blutes. Thèse de Paris. 1890. — *Arthus* u. *Pagès:* Arch. de physiol. **22**. 739 (1890). — *Arthus:* C. r. de la soc. de biol. **45**. 435 (1893); **54**. 526 (1897). — Vgl. auch *J. Bordet* u. *Gengou:* Ann. de l'institut Pasteur. **18**. 1 (1905). — [2]) *O. Hammarsten:* Z. f. physiol. Chemie. **28**. 98 (1899). — [3]) Vgl. hierzu die gegenteilige Meinung von *B. Stuber:* Biochem. Z. **155**. 477 (1925). — [4]) Physiologische Chemie II, S. 313, 328.

tivieren". In der Tat wird angenommen, daß noch ein weiteres Produkt, genannt Thrombokinase, erforderlich sei, um den ganzen Vorgang der Blutgerinnung zum Ablauf zu bringen, und zwar soll dieses in den Blutplättchen, sehr wahrscheinlich auch in den weißen Blutkörperchen enthalten sein[1]), ja vielleicht ist eine gleiche oder doch ähnliche Substanz in allen Körperzellen zugegen. Von dieser Annahme aus stellt sich der Blutgerinnungsvorgang, wie folgt, dar. Im Blutplasma sind vorhanden: Fibrinogen, Thrombogen und Kalziumionen. Das Blut bleibt flüssig, so lange es in Berührung mit dem normalen Endothel der Blutgefäße ist. Wird das Blut aus den Blutgefäßen entfernt, dann tritt die Thrombokinase in Erscheinung.

Wir können uns mit dieser Darstellung des Vorganges der Blutgerinnung nicht zufrieden geben. Wir möchten vielmehr erfahren, welches die näheren Umstände der Thrombokinaseabgabe sind. Nun zerfallen im Blute, das der Berührung mit dem Endothel der Blutgefäße entbehrt, die Blutplättchen. Es konnte gezeigt werden, daß sie ganz besonders empfindlich gegen Alkali sind[2]). Es bedarf besonderer Vorkehrungen (Quarzglas), um sie längere Zeit außerhalb der Blutgefäße unverändert beobachten zu können. Man bemerkt ferner, daß, wie schon S. 8 hervorgehoben, die Bildung des Fibrins mit Vorliebe von zerfallenen Blutplättchen ausgeht. Unter gewöhnlichen Umständen fließt das aus Blutgefäßen ausströmende Blut über verletzte Gewebszellen (Wunde!). Auch hierbei ist Gelegenheit zur Beimischung von Kinase zum Blute gegeben. Nun kann man durch bestimmte Vorkehrungen — Entnahme des Blutes aus dem Blutgefäß vermittels einer Kanüle, deren Innenwand mit Fett oder Paraffin bedeckt ist; ferner Auffangen des Blutes in einem mit denselben Materialien ausgekleideten, stark abgekühlten Gefäß — verhindern, daß von Gewebselementen aus Stoffe in das Blut gelangen und ferner, daß die Blutgerinnung in ganz kurzer Zeit einsetzt. Man kann nunmehr verfolgen, welche Bedingungen bei Anwesenheit von Formelementen und Plasma erfüllt sein müssen, damit der Gerinnungsvorgang einsetzt. Vor allem kann man die roten Blutkörperchen leicht ganz ausschalten und beweisen, daß sie, wie schon S. 7 erwähnt, an ihm nicht beteiligt sind. Wenn wir nun von Plasma sprechen, so ist das streng genommen nicht richtig, denn in ihm sind stets Blutplättchen enthalten. Wenn die gegebene Darstellung der am Blutgerinnungsvorgang beteiligten Produkte richtig ist, so dürfte vollkommen blutplättchenfreies Blutplasma nicht gerinnen[3]).

Bevor wir der Frage näher treten, ob wir die Blutgerinnung in der Tat als einen Fermentvorgang auffassen dürfen, müssen wir noch einiger Beobachtungen gedenken. Zunächst wissen wir, daß sie je nach den vorhandenen Bedingungen verschieden rasch erfolgt. Man hat von einer Blutgerinnungszeit gesprochen (vgl. S. 6) und besondere Methoden zu ihrer Bestimmung ausgearbeitet. Besonders langsam gerinnt das Vogelblut bzw. -plasma[4]), vorausgesetzt, daß es bei der Entnahme aus einem Blutgefäß nicht über die verletzten Zellen der Wunde geflossen ist. In diesem Falle tritt die Gerinnung so rasch ein, daß es schwer hält, nicht geronnenes

[1]) *P. Morawitz: Hofmeisters* Beitr. **5**. 133 (1905). — [2]) *H. Deetjen:* Z. f. physiol. Chemie. **63**. 1 (1909). — [3]) *J. Bordet* und *L. Delange:* Annales soc. roy. des sciences med. et nat. Bruxelles. **72**. 87 (1914). — *A. Gratia:* Ebenda. **72**. 92 (1914). — [4]) Das gleiche gilt für das Blut der Reptilien, Amphibien und Fische.

Blut aufzufangen. Wir finden bei ein und demselben Individuum, daß die Blutgerinnungszeit keine konstante Größe darstellt. Sehr interessant ist die Beobachtung, daß nach größeren Blutverlusten die Blutgerinnung eine Beschleunigung erfährt[1]). Ob eine ganz allgemeine Erscheinung vorliegt, die man im Sinne eines vermehrten Schutzes des Organismus vor das Leben bedrohenden Blutverlusten vorliegt, steht noch nicht fest. Wichtig ist auch die folgende Beobachtung. Bringt man in die Blutbahn einen Fremdkörper, z. B. einen Seidenfaden, d. h. führt man einen solchen durch die Gefäßwand, und zwar so, daß ein Teil davon sich im strömenden Blute befindet, dann beobachtet man zunächst, daß um ihn herum Blutplättchen sich ansammeln und mit ihm verkleben. Bald erfolgt die Abscheidung von Fibrin. Es bildet sich an Ort und Stelle ein Blutkuchen aus. Man hat ein solches Gerinnsel, das in der Blutbahn — sei es nun in Gefäßen oder im Herzen — entsteht, Thrombus genannt. Wir begegnen solchen lokalen Blutgerinnungen innerhalb des Kreislaufsystems nur unter ganz bestimmten Bedingungen, und zwar dann, wenn die dem Blute zugewandte innerste Schicht der Blutgefäße oder der Auskleidung der Herzhöhlen mit Einschluß der Herzklappen verändert ist[2]). In erster Linie kommt die Ansiedelung von Mikroorganismen in Frage. Es bilden sich Bedingungen aus, die für die Entstehung der Blutgerinnung geeignet sind. Wir müssen uns in diesem Falle, wenn wir von der oben dargelegten Vorstellung des Verlaufs des Blutgerinnungsvorganges ausgehen, vorstellen, daß an den erwähnten, veränderten Stellen des Endothelbelages Verhältnisse herrschen, die Blutplättchen zum Zerfall bringen bzw. veranlassen, daß von Zellen, die Thrombokinase enthalten, solche abgegeben wird. Nun sind die Bedingungen zur Gerinnselbildung gegeben. Fibrinogen, Thrombogen und Kalziumionen sind sowieso zur Stelle. Erforderlich war nur noch das Hinzutreten von Thrombokinase. Wird von einem solchen mit der Stelle, an der er sich gebildet hat, fest verfilzten Thrombus ein Stück abgerissen, dann kreist dieses im Blutstrom, bis es in ein Gefäß gelangt, durch das es nicht hindurch kann und infolgedessen stecken bleibt. Man nennt ein verschlepptes Thrombusstück Embolus und spricht von einer Embolie. Die Folgen eines solchen Ereignisses sind sehr schwere. Wir beobachten z. B. im Zusammenhang mit einer Venenentzündung die Bildung einer Thrombose. Sie kann große Strecken von Venen undurchgängig machen. Da das Venensystem so ausgebaut ist, daß durch Anastomosen Gelegenheit zur Umleitung von Blut gegeben ist, kann selbst die Verlegung großer Venen ohne schwerwiegende Folgen bleiben. Man hat z. B. Undurchgängigkeit der Vena cava inferior beobachtet und gesehen, daß das Blut aus den Beinen und aus weiten Bezirken des Abdomens durch Hautvenen nach dem rechten Herzen zurückkehrt. Diese Venen sind dann außerordentlich stark erweitert.

Wird nun von einem solchen Venenthrombus ein Stückchen abgerissen, dann gelangt es mit dem Blutstrom in den rechten Vorhof des Herzens, von

---

[1]) Vgl. u. a. *R. von den Velden:* A. f. exp. Path. u. Pharm. **61**. 37 (1909). Hier findet sich die ältere Literatur. — *H. Stromberg:* Biochem. Z. **37**. 218 (1911). — [2]) Vgl. *R. Beneke:* Die Thrombose. Die Embolie. Handbuch der allgemeinen Pathologie (L. Krehl u. F. Marchand). **2**. Abt. 2. 130 (1913). Hier finden sich weitere Literaturangaben.

da in die rechte Herzkammer und wird dann von dieser der Lungenarterie übergeben. In dieser eilt es im Blutstrome dahin, um sich dann in einem Zweige dieses großen Gefäßes festzuklemmen. Nun ist ein Teil des Lungengewebes — je nach der Größe des verlegten Blutgefäßes und dessen Versorgungsbezirkes ein verschieden großer Anteil — von der Blutversorgung ausgeschlossen. Es bildet sich ein sogenannter Infarkt aus. Das Schicksal des vom allgemeinen Kreislauf ausgeschalteten Gewebes ist besiegelt. Es geht zugrunde. Wird ein größerer Ast der Lungenarterie verschlossen, dann kann ganz plötzlich der Tod eintreten (Lungenschlag). Hat sich der Thrombus an einer anderen Stelle als in Venen ausgebildet, z. B. an der zwischen dem linken Vorhof und der linken Herzkammer befindlichen Klappe (Atrioventrikularklappe), dann wird bei der Bildung eines Embolus dieser durch das in der Aorta fließende Blut fortgeführt. Es kann zur Verlegung eines Arterienzweiges eines Beines kommen. Die Folgen sind die gleichen, wie wenn ein Ast der Lungenarterie für Blut undurchgängig wird. Es tritt Absterben jenes Gewebes ein, das ohne Blutversorgung bleibt (Gangrän). Besonders alarmierend sind jene Fälle, in denen Gerinnselteilchen Arterien des Gehirnes verlegen. Je nach der Größe und Lokalisation der von der Zufuhr von Nährmaterial ausgeschlossenen Anteile des Gehirnes zeigen sich bestimmte Ausfallserscheinungen (Lähmungen usw.), oder aber es tritt plötzlicher Tod ein (Hirnschlag, Apoplexie).

Wir haben diese Ereignisse nur deshalb hier gestreift, weil sie bei der Erforschung des Wesens der bei der Blutgerinnung sich vollziehenden Vorgänge mit berücksichtigt werden müssen. Es ergibt sich sofort die Frage, ob wir die in Blutgefäßen unter besonderen Umständen sich vollziehende Blutgerinnung in jeder Hinsicht derjenigen gleichsetzen dürfen, die eine Wunde im Gefolge hat, oder die wir außerhalb des Körpers im Reagenzglas beobachten können. Es unterliegt keinem Zweifel, daß das der Fall ist. Jede Theorie der Blutgerinnung muß der Tatsache Rechnung tragen, daß im Blutstrome unter bestimmten Bedingungen Gerinnungen erfolgen können, und zwar solche ganz lokaler Art. Es erscheint mir diese Feststellung besonders wichtig. Sie hat zur Voraussetzung, daß diejenigen Anteile und Bedingungen, die zur Blutgerinnung erforderlich sind, im strömenden Blute an ganz bestimmte Stellen gebunden sein können, d. h. der ganze Vorgang ergreift nicht das gesamte Blut, sondern nur einen kleinen Teil davon. Bleiben wir dabei, daß die Thrombokinase den letzten Anstoß zur Blutgerinnung gibt, dann müssen wir uns vorstellen, daß sie ihren Einfluß nur an Ort und Stelle ihrer Bildung geltend macht, und ferner muß das aus dem Thrombogen hervorgehende Thrombin auch in irgend einer Form daran verhindert werden, in den allgemeinen Blutstrom überzugehen. Sicher festgestellt ist, daß bei den intravaskulären Gerinnungen die Blutplättchen eine bedeutsame Rolle spielen. Im entstandenen Blutkuchen werden offenbar Thrombokinase und Thrombin in irgend einer Form festgehalten, und damit wird der Gerinnungsvorgang zum Abschluß gebracht, d. h. ein weiteres Umsichgreifen desselben verhindert.

Es liegen nun zahlreiche Beobachtungen vor, die zeigen, daß noch mancherlei, von uns noch nicht erwähnte Momente in den Blutgerinnungsvorgang eingreifen. So wissen wir, daß es Stoffe gibt, die ihn stark beschleunigen und solche, die ihn verlangsamen, ja auf-

heben können[1]). So ist es bekannt, daß wässerige Auszüge aus Geweben die Fibrinbildung stark beschleunigen[2]). Es ist eine große Diskussion über die Art dieser gerinnungsbeschleunigenden Stoffe entstanden. Handelt es sich einfach um Thrombin, oder wird mit den Gewebsauszügen Thrombokinase zugeführt? Es ist bis jetzt noch nicht gelungen, diese wichtige Frage zu entscheiden. Wichtig ist, daß die Gewebsauszüge nur bei Anwesenheit von Kalziumionen imstande sind, eine Fibrinogenlösung zur Gerinnung zu bringen[3]). Nicht unerwähnt sei gelassen, daß eine Zeit lang die Hoffnung bestand, an Hand der aus Geweben gewonnenen, den Blutgerinnungsvorgang beeinflussenden Stoffe einen Einblick in das Wesen der Thrombokinase zu erhalten. Man dachte an ihre Zugehörigkeit zu Nukleoproteiden, ferner zu Phosphatiden usw.[4]). Die Vielheit der Produkte, die die Blutgerinnung zu befördern vermögen, gibt zu denken! Unwillkürlich wird die Aufmerksamkeit auf die Beziehungen des Fibrinogens zum Fibrin gelenkt. Würden wir diese genau kennen, dann würden wir mit einem Schlage klarer sehen. Handelte es sich bei der Blutgerinnung um die Überführung eines im Solzustand befindlichen Proteins in den Gelzustand, dann wäre verständlich, weshalb alle möglichen Stoffe Einfluß auf sie gewinnen können. In jedem Einzelfalle würde es sich um die Schaffung von Bedingungen handeln, die jene Zustandsänderung begünstigen. Aber auch dann, wenn nicht nur eine solche dem Gerinnungsvorgange zugrunde liegt, sondern auch chemische Umwandlungen eine Rolle spielen, dürften die gerinnungsbeschleunigenden Stoffe im wesentlichen im Sinne der Herstellung von Bedingungen zur rascheren Durchführung der in Frage kommenden Reaktionen wirken. Stellt man sich vor, daß im Fibrinogen Komplexe einer Reihe von einfacheren Verbindungen — etwa aus Gruppierungen von Diketopiperazinen und Aminosäuren bzw. Polypeptiden aufgebaut — vorhanden sind, die durch Nebenvalenzen zusammengefaßt werden, dann wäre es leicht möglich, daß durch Umlagerungen bzw. Zusammenlagerungen solcher Komplexe ein Körper mit neuen Eigenschaften entsteht. Unter diesen fällt uns die Unlöslichkeit am meisten auf.

Nun gibt es, wie schon erwähnt, auch Produkte, die gerinnungshemmend wirken. Eine ganze Reihe von Insekten und auch von anderen Tieren (z. B. der Blutegel) ernähren sich mit Blut, das nach Setzung

---

[1]) Über Methoden zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit vgl. u. a. *K. Bürker: Pflügers* Arch. **118**. 452 (1907); **149**. 318 (1912). — *W. Heubner* u. *P. Rona:* Biochem. Z. **130**. 463 (1922). — *E. Wöhlisch:* Z. f. d. ges. experim. Med. **27**. 61 (1922). — [2]) *Naunyn:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **1**. 1 (1873). — *Rauschenbach:* In.-Diss. Dorpat 1883. — *P. Foà* u. *Pellacani:* Arch. science med. **7**. 113 (1883) — *C. Delezenne:* C. r. de l'acad. des sc. **122**. 1281 (1896); Arch. de physiol. 333 (1897); C. r. de la soc. de biol. **49**. 462, 489, 507 (1897). — [3]) Vgl. hierzu *P. Morawitz:* Arch. f. klin. Medizin. **79**. 1 (1904); *Hofmeisters* Beiträge. **5**. 133 (1904). — [4]) Vgl. hierzu *W. D. Halliburton* u. *W. M. Friend:* J. of physiol. **10**. 532 (1889). — *C. A. Pekelharing:* Zbl. f. Physiol. **9**. Nr. 3 (1895). — *O. Hammarsten:* Ergebnisse der Physiol. **1**. 330 (1902). — *W. H. Howell:* Americ. j. of physiol. **31**. 1 (1912). — *Zak:* Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. **71**. 27 (1912). — *J. Bordet* u. *Delange:* Annal. institut Pasteur. **27**. 341 (1913). — *C. A. Pekelharing:* Z. f. physiol. Chem. **89**. 22 (1914). — *B. Stuber* u. *Heim:* Biochem. Z. **77**. 333, 358 (1916). — *B. Stuber* u. *Partsch:* Ebenda. **77**. 375 (1916). — *Mills* u. *Guest:* Americ. j. of physiol. **57**. 395 (1921). — *E. Zunz* u. *J. La Barre:* C. r. de la soc. de biol. **85**. 1107 (1921). — *A. Gratia* u. *P. A. Levene:* J. of biol. chem. **50**. 455 (1922). — *K. Kuwashima:* J. biochem. **3**. 91 (1923).

einer kleinen Wunde während eines längeren Zeitraumes aufgenommen wird. Wäre der Gerinnungsvorgang nicht gestört, dann würde sicherlich die eintretende Bildung des Blutkuchens die verletzten Blutgefäßchen rasch verstopfen. Für eine solche Störung spricht auch der Umstand, daß z. B. das vom Blutegel aufgenommene Blut sich als ungerinnbar erweist. Eröffnet man einem solchen, der sich mit Blut vollgesogen hat, die mit diesem erfüllten Blindsäcke, dann fließt ungeronnenes Blut heraus. Einzellige Drüsen, die an den Lippen und zwischen den Kieferzähnen münden, geben Sekret ab, das die Blutgerinnung hemmt. Das wirksame Prinzip ist seiner Natur nach noch unbekannt, dagegen ist es geglückt, es in Auszüge überzuführen[1]). Unter dem Namen Hirudin[2]) ist ein aus Blutegeln gewonnenes Präparat in den Handel gebracht worden. Mit seiner Hilfe kann die Blutgerinnung aufgehoben werden. Gerinnungshemmend wirken ferner Stoffe, die von Zecken (Ixodes rizinus)[3]), von Ancylostoma caninum[4]), ferner von manchen Schlangen[5]) hervorgebracht werden. So wirkt z. B. das Gift der Brillenschlange (Cobra de Capello, Naja tripudians) schon in kleinen Dosen gerinnungshemmend.

Leider ist es bis jetzt nicht geglückt, den Nachweis zu erbringen, in welcher Art und Weise die verschiedenartigen Organismen entnommenen, die Gerinnung hemmenden Produkte wirken[6]). Bleiben wir zunächst bei der Vorstellung, daß zum Zustandekommen von Fibrin aktives Thrombin nebst Kalziumionen erforderlich sind, wobei das erstere aus einer Vorstufe durch eine Kinase gebildet wird, dann ergeben sich eine ganze Reihe von Möglichkeiten der Verhinderung des Gerinnungsvorganges. Es kann die Kinase in ihrer Wirkung verhindert oder das Thrombin unter Bedingungen sein, die es unwirksam machen; endlich kann das Fibrinogen in einem Zustande sein, der die Überführung in den Fibrinzustand verunmöglicht. Schließlich könnte auch dem Kalziumion sein Einfluß genommen sein. Einstweilen können wir nichts weiter berichten, als daß es gerinnungshemmende Stoffe gibt. Mit ihnen und den gerinnungsfördernden Produkten muß jede Theorie des Wesens des Blutgerinnungsvorganges rechnen!

Es ist ferner geglückt, die Blutgerinnung durch Zusatz von Neutralsalzen in größerer Konzentration zu unterdrücken[7]). Man verwendet z. B. konzentrierte, wässerige Lösungen von $MgSO_4$, Na_2SO_4 und NaCl, um Blut außerhalb des Körpers im ungerinnbaren Zustand erhalten zu können. Es wird angenommen, daß die Wirkung der Salze eine doppelte sei. Einerseits soll die Bildung des Thrombins aus der Vorstufe gehemmt sein, und dann soll auch die Wirkung des ersteren verhindert sein. Endlich

---

[1]) *John B. Haykraft:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **18**. 209 (1884). — *Franz:* Ebenda. **49**. 342 (1901). — *Jakobj:* Deutsche med. Wschr. Nr. 48 (1904). — *A. Bodong:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **54**. 217 (1906). — *Gratia:* Ann. institut Pasteur. **35**. 513 (1921). — [2]) Abgeleitet von Hirudo (medicinalis). — [3]) *Sabatani:* Arch. ital. di biol. **31**. 375 (1899). — [4]) *Loeb* u. *Smith:* Zbl. f. Bakt. **37** (1904). — [5]) *J. W. W. Stephens* u. *W. Myers:* J. of physiol. **23**. Proceed. 1 (1898/99). — *P. Morawitz:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **80**. 340 (1904). — Vgl. auch über gerinnungshemmende Stoffe bei Mureniden, bei Schnecken usw.: *Mosso:* Ann. di chim. e di farm. 8. 198 (1888); Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **25**. 111 (1891). — *Heidenhain: Pflügers* Arch. **49**. 209 (1891). — *Delezenne:* Arch. de physiol. 646 (1897); C. r. de la soc. de biol. **49**. 42, 228 (1897). — [6]) Über den Mechanismus der Hirudinwirkung vgl. z. B. *A. Gratia:* C. r. de la soc. de biol. **83**. 313 (1920). — [7]) *Alexander Schmidt:* l. c., S. 10.

sei noch erwähnt, daß Hemmung der Blutgerinnung auch durch intravaskulare Zufuhr von Peptonen beobachtet worden ist[1]).

Gibt es im Blute selbst gerinnungshemmende Stoffe, oder sind solche nur jenen Organismen eigen, die auf Blut als Nahrung angewiesen sind? Die Beantwortung dieser Frage ist von folgenschwerer Bedeutung, eröffnen sich doch dann, wenn in der Tat im Blutplasma Produkte vorhanden sind, die der Blutgerinnung entgegenwirken, ganz neue Möglichkeiten der Regelung des Blutgerinnungsvorganges. Wir hätten es dann im Organismus mit zwei entgegengesetzt wirkenden Produkten zu tun, nämlich auf der einen Seite mit die Gerinnung begünstigenden und auf der anderen sie hemmenden Faktoren. Es wird nun in der Tat angenommen, daß im Blutplasma ein Antithrombin vorhanden sei[2]). Es soll in der Leber gebildet werden[3]). Wir wollen uns an den Namen Antithrombin nicht zu sehr klammern und einstweilen die Frage offen lassen, ob unter ihm ein bestimmter Körper zu verstehen ist oder aber, ob er einen Begriff darstellt, der das Zustandekommen bestimmter Bedingungen zum Ausdruck bringt, unter denen die Bildung des Fibrins verhindert wird. Auch dann, wenn es tatsächlich bestimmte Stoffe im Blutplasma geben sollte, die das Zustandekommen des Gerinnungsvorganges verhindern, bleibt die Frage offen, ob der Name Antithrombin richtig ist. Wir wissen zunächst noch nicht, ob das Thrombin selbst einen Gegenkörper hat, oder ob nicht vielmehr die ganze Kette der Vorgänge, die zum Gerinnungsvorgang führt, an anderer Stelle unterbrochen wird. Die Annahme des Vorkommens von gerinnungshemmenden Stoffen im Blutplasma ist geeignet, uns das Ausbleiben der Gerinnung innerhalb des normalen Gefäßsystems eine einfache Erklärung zu geben.

Fassen wir nun zusammen, was wir bis jetzt über den Blutgerinnungsvorgang erfahren haben[4]), dann ergibt sich das folgende Bild: im Blutplasma ist stets Fibrinogen vorhanden. Seine Menge ist interessanterweise nicht konstant. Es wird angenommen, daß es in der Leber gebildet wird[5]). Außerdem enthält das Plasma Kalziumionen und Thrombogen. Dazu kommen dann noch gerinnungshemmende Produkte. Sobald aus einem bestimmten Anlaß Thrombokinase in Erscheinung tritt, und im übrigen die Bedingungen zum Ablauf der einzelnen Teilvorgänge, die zur Fibrinbildung führen, erfüllt sind, kommt es zur Gerinnung des Blutes. Die Thrombokinase kann durch Zerfall von farblosen Formelementen des Blutes und

[1]) *Schmidt-Mühlheim:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 33 (1880). — *Albertoni:* Zbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 32 (1880). — *Fano:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 277 (1881). — [illegible] Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. 2, Teil 2. G. Fischer, Jena 1909. — [2]) Vgl. u. a. *Howell:* New York med. j. 105, 841 (1917); Amer. j. of physiol. 63, 434 (1922); 71, 533 (1925); *Howell* nennt das die Blutgerinnung hemmende Prinzip Heparin. — [illegible] 29. II. 1896. — *Contejean:* Arch. de physiol. [5]. 7. 245 (1895); 8. 159 (1896). — *Delezenne:* Arch. de physiol. [5]. 8. 653 (1896). — *P. Nolf:* Arch. intern. de physiol. 3, 1 (1906). — [3]) Siehe Interessantes auf den Feststellungen [illegible] 5, 192 (1904). — *L. Hirsch* u. *L. D. Clark:* J. of biol. chem. 5, 323 (1908), daß bei den wirbellosen Tieren die Blutgerinnung auch unter ähnlichen Bedingungen vollzogen wird wie bei den Wirbeltieren. Bei Crustaceen (Limulus) erfolgt die Gerinnung in zwei gut abgegrenzten Phasen. Zuerst beginnt nach eine Agglutination von Amöbozyten (vielleicht an Stelle der Blutplättchen?). Dann erfolgt die Bildung eines Gerinnsels. Es geht aus einer übrigen Untersuchung hervor, daß [illegible] — [4]) Vgl. Bd. I, S. 134; vgl. auch *Carl S. Williamson, F. J. Heck* u. *F. C. Mann:* Americ. j. of physiol. 59. 487 (1922).

insbesondere von Blutplättchen frei werden. Es besteht jedoch auch die Möglichkeit einer Inkretion von solcher. Mechanische Reize — Berührung der in Frage kommenden Zellen mit rauhen Oberflächen —, vielleicht auch Änderungen in der Reaktion oder von Ionengleichgewichten scheinen die Abgabe von Kinase bewirken zu können. Es treten dann noch Produkte aus verletzten Zellen hinzu, die die Blutgerinnung beschleunigen bzw. ein Milieu schaffen, in dem sich der Vorgang leicht vollzieht. Die gerinnungshemmenden Momente werden durch die sie begünstigenden überwunden.

Diese Vorstellung vom Wesen des Blutgerinnungsvorganges würde uns dann befriedigen, wenn es möglich wäre, die einzelnen an ihm beteiligten Stoffe im reinen Zustande zu isolieren und das Wesen ihrer Wirkung auf Grund von Versuchen zu ergründen, die unter Bedingungen ablaufen, wie sie in der Natur vorhanden sind. Wir dürfen nie außer acht lassen, daß das Fibrinogen in seinem Zustand sehr labil ist. Die Überführung in den festen Zustand kann in mannigfacher Weise erfolgen, so z. B. durch Erwärmung[1]). Wir wissen aus Erfahrung, wie leicht ein im kolloiden Zustand befindlicher Körper in seinen Eigenschaften beeinflußbar ist. Dazu kommt, daß nicht erst dann, wenn wir mit unseren Augen eine Zustandsänderung erkennen, eine Veränderung eingetreten zu sein braucht.

Betrachten wir die einzelnen an der Blutgerinnung beteiligten „Stoffe", dann ergeben sich folgende Bedenken. Das Thrombin[2]) ist weder seiner Natur nach, noch in seiner Wirkungsart eindeutig erkannt[3]). Es steht nicht fest, daß es ein Ferment ist[4]). Ebenso wenig wissen wir etwas Genaues über das Thrombogen. Infolgedessen vermögen wir Fermentvorstufe und Ferment in keine bestimmten Beziehungen zu einander zu bringen. Auch die Thrombokinase ist als solche nicht identifiziert. Nun stehen wir in gewissem Sinne bei jedem Fermente vor den gleichen Schwierigkeiten. Wir erkennen sie an ihren Wirkungen. Wir bemerken, daß ein bestimmtes Sekret oder ein Gewebsauszug keine Wirkung auf bestimmte Substrate ausübt. Sie zeigt sich, wenn ein zweites Agens, das für sich allein auch keine Veränderung jener Produkte erkennen läßt, deren Abbau wir z. B. studieren wollen, einwirkt. Ob nun der „Aktivator" bzw. die „Kinase" auf das Ferment einwirkt oder allgemein Bedingungen schafft, unter denen die Fermentwirkung sich vollziehen kann, oder aber das zu verändernde Substrat in einen Zustand bringt, in dem es für das betreffende Ferment angreifbar wird, ist in jedem einzelnen Falle ein Problem für sich. Nun sind wir gewohnt, Fermentwirkungen nach bestimmten Regeln verlaufen zu sehen: Abhängigkeit von der Reaktion, von der Temperatur, von der

---

[1]) Vgl. z. B. *Edgar Wöhlisch:* Z. f. d. ges. experim. Medizin. **40**. 137 (1924). — [2]) Es ist die Frage aufgetaucht, ob das Thrombin ein arteigenes Gepräge hat. Vgl. hierzu *L. Loeb:* Med. news. Aug. 1903. — *Muraschew:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **80**. 87 (1904). — *J. Bordet* und *Gengou:* Ann. intitut Pasteur. **18** (1904). — [3]) Vgl. hierzu die Arbeiten von *Hekma, Stuber, Wöhlisch,* zitiert S. 20. — [4]) Für seine Fermentnatur führt *Alex. Schmidt* an: Kleinste Thrombinmengen können eine umfassende Fibrinbildung herbeiführen. Das dabei entstehende Serum enthält noch wirksames Thrombin. Durch Erhitzen auf 100° wird es unwirksam. Das Optimum seiner Wirkung liegt bei 37°. Durch Kälte wird diese gehemmt. — Vgl. hierzu auch *Fuld: Hofmeisters* Beiträge. **2**. 514 (1902). — *M. Landsberg:* Ebenda. **50**. 245 (1903). — *Fuld* u. *Spiro: Hofmeisters* Beiträge. **5**. 171 (1904). — *H. Stromberg:* Biochem. Z. **37**. 177 (1911). — *Jamada:* Ebenda. **87**. 273 (1918).

Menge des Substrates usw. Bei der Wirkung des Thrombins ist eine Parallele mit den bekannten Fermentwirkungen in dieser Richtung nicht aufgefunden worden. Vor allem fällt auf, daß nach stattgehabtem Gerinnungsvorgang nicht mit dem gebildeten Serum in dem erwarteten Ausmaße immer wieder weitere Fibrinogenmengen in Fibrin verwandelt werden können. Bei den Fermenten wissen wir, daß sie nach Ablauf einer durch sie beschleunigten Reaktion wieder ganz oder doch annähernd ganz zur Verfügung sind. Es ist nun beobachtet worden, daß durch Säure- oder Alkalizusatz zu Serum gesteigerte Thrombinwirkung zu erzielen ist[1]). Es wird angenommen, daß das Fibrinferment im Serum zum Teil in einer veränderten Form zugegen sei, aus der es wieder in den aktiven Zustand gebracht werden kann. Es ist leicht möglich, daß beim Gerinnungsvorgang zugleich Stoffe entstehen, die das Thrombin in einen unwirksamen Zustand überführen. Vielleicht kommt es zur Bildung gerinnungshemmender Produkte[2]). Würden tatsächlich zwei Vorgänge nebeneinander herlaufen, nämlich der Gerinnungsvorgang und ein diesen in steigendem Maße hemmender, dann wäre verständlich, weshalb der Blutgerinnungsvorgang unter dem Gesichtspunkte einer Fermentwirkung betrachtet in vielfacher Beziehung eine besondere Stellung einnimmt. Möglicherweise wird das Thrombin auch im Momente der Fibrinbildung durch Adsorption an dieses oder andere kolloide Teilchen unwirksam gemacht. In einem solchen Vorgange wäre eine Abgrenzung des Umfanges der Blutgerinnung zu erblicken. Wir haben schon Seite 14 der Tatsache gedacht, daß bei Veränderungen der Innenauskleidung der Blutgefäße an ganz eng begrenzten Stellen Gerinnungsvorgänge auftreten. Neben dem Thrombus kreist flüssiges Blut. Stände die einmal verfügbare Thrombinmenge nach Ablauf der Fibrinbildung wieder zu neuer Reaktion zur Verfügung, dann müßte der Thrombus fortlaufend wachsen, bzw. es müßte der Vorgang der Blutgerinnung sich wiederholen. Freilich können innerhalb des Organismus mannigfache Vorgänge einsetzen, um einen Fermentprozeß zum Abschluß zu bringen. Vor allem könnte z. B. die Antithrombinmenge entsprechend erhöht werden.

Mit Ausnahme der Erkenntnis, daß bei der Blutgerinnung ein Eiweißkörper, Fibrinogen genannt, der im Blutplasma gelöst ist, gerinnt, d. h. in den festen Zustand übergeht, sind alle Vorstellungen über das Wesen der Blutkuchenbildung mit Hypothesen durchwoben. Von dieser Tatsache aus erscheint es verständlich, daß immer wieder versucht wird, den Übergang von Fibrinogen in Fibrin von anderen Vorstellungskreisen aus zu beleuchten[3]). Im Mittelpunkt aller neueren Untersuchungen über den Gerinnungsvorgang steht die Beobachtung, daß ein im Solzustand befindliches Protein in den Gelzustand übergeht. Sollte es nicht möglich sein, diese Umwandlung ausschließlich von dem Gesichtspunkte aus zu erfassen, daß der erstere Zustand bestimmter Bedingungen bedarf, die unter normalen Verhältnissen im strömenden Blute gewährleistet sind? Sind sie nach bestimmter Richtung abgeändert, dann folgt automatisch

[1]) *Alex. Schmidt:* l. c. — *Fuld:* Zbl. f. Physiol. **17**. 529 (1903). — [2]) *Weymouth:* Americ. j. of physiol. **32**. 266 (1913). — *B. Stuber, Fritz Focke* u. *Ch. Shen:* Biochem. Z. **157**. 156 (1925). — [3]) Vgl. hierzu *P. Nolf:* Arch. internat. der physiol. **6**. 1, 115, 306 (1908); Biochem. Z. Festband für *H. J. Hamburger*. 264 (1908); Arch. néerl. de physiol. **7**. 348 (1922).

die Umwandlung in den Gelzustand. Es ist das Verdienst von *Hekma*[1]), den Versuch unternommen zu haben, das Blutgerinnungsproblem von rein kolloidchemischen Gesichtspunkten aus zu betrachten. Er geht von der Vorstellung aus, daß das Fibrin im Blutplasma in Form eines Mizells vorhanden sei. Dieses besteht aus Fibrinteilchen + Alkali (Elektrolyt) + Wasser. Dieser Komplex stellt den Solzustand des Fibrins dar. Er ist solange beständig, als die Fibrinteilchen unter der Alkaliwirkung Wasser imbibiert festhalten können. Sobald ein Verlust an diesem erfolgt, d. h. wenn entquellende Bedingungen auftreten, geht das Fibrin in den Gelzustand über. Das Thrombin wäre von dieser Annahme aus als ein Körper aufzufassen, der den gequollenen Fibrinteilchen Wasser entzieht, d. h. ihre besonderen Eigenschaften (elektrische Ladung usw.) so verändert, daß das imbibierte Wasser nicht mehr festgehalten werden kann.

Von dem erwähnten Gesichtspunkte aus wären Fibrinogen und Fibrin nur durch ihren Zustand unterschieden. *Hekma* berichtet, daß unter geeigneten Bedingungen Fibrin wieder in den Solzustand zurückgeführt werden kann. Nun ereignet es sich im Organismus, daß ein Thrombus mit der Zeit an Masse mehr und mehr verliert. Auch im Reagenzglasversuch läßt sich eine „Fibrinolyse" nachweisen. Es liegen jedoch den erwähnten Beobachtungen verschiedene Vorgänge zugrunde. Bei der Umkehr des Gels in den Solzustand, wie sie *Hekma* vollzieht, glaubt er eine reine Zustandsänderung eines Kolloids vor sich zu haben, was jedoch bestritten ist[2]). Bei der Fibrinolyse im Organismus und im Reagenzglas, erfolgen offenbar Abbauvorgänge. Beim Abbau von Thromben im Organismus wirken ohne Zweifel Leukozyten mit ihrem Fermentapparat mit. Das Gebiet der Fibrinolyse bedarf noch weitgehender Studien!

Die Annahme, daß Fibrinogen und Fibrin nur verschiedene Zustandsformen ein und desselben Proteins darstellen[3]), hat viel Anklang gefunden, nur wird bezweifelt, daß das Thrombin in anderer Art wirke, als andere entquellende Mittel, wie z. B. Entfernung der Elektrolyte, Wegnahme des Alkalis durch schwache Säuren usw.

Es sind ferner Zweifel aufgetaucht, ob die Kalziumionen in der Tat, wie angenommen wird, in der ersten Phase der Blutgerinnung eine Rolle spielen[4]). Man kann den Einfluß der Kalzium fällenden Mittel auch anders auffassen und an Störungen denken, die durch ihre Anwesenheit als solche bedingt sind[5]).

Der Hinweis auf die eben erwähnten, den Vorstellungskreis, wie er sich im Laufe der Zeit über die Teilvorgänge bei der Blutgerinnung und

[1]) *E. Hekma:* Biochem. Z. **62**. 161 (1914); **63**. 158, 204 (1914); **64**. 86 (1914); **65**. 34 (1914); **73**. 370, 426 (1916); **74**. 63, 219 (1916); **77**. 249, 256, 275 (1916); **143**. 105 (1923). — Vgl. auch *B. Stuber* und *A. Funck:* Biochem. Z. **126**. 142 (1921). — *J. O. W. Barrat:* Biochem. j. **14**. 189 (1920). — *B. Stuber* und *M. Sano:* Biochem. Z. **134**. 239 (1922); **134**. 250 (1922). — [2]) *Georg Barkan:* Biochem. Z. **136**. 411 (1923). — *G. Barkan* u. *A. Gaspar:* Ebenda. **139**. 291 (1923). — *E. Wöhlisch:* Z. f. d. ges. exp. Med. **40**. 137 (1924). — [3]) Eine Umkehrbarkeit des Vorganges wird allerdings vielfach bezweifelt. Es ist auch fraglich, ob nicht doch neben Zustandsänderungen tiefer gehende chemische Vorgänge sich vollziehen. Vgl. hierzu S. 15. Vgl. auch die Versuche von *Edg. Atzler* und *E. Döhring:* Biochem. Z. **110**. 245 (1920). — [4]) *B. Stuber* und *M. Sano* [Biochem. Z. **134**. 260 (1912) und *B. Stuber:* Ebenda. **150**. 542 (1924)] erkennen dem Kalziumion keine Bedeutung bei der Blutgerinnung zu. — Vgl. dazu *Fuld:* Zbl. f. Physiol. **17**. 329 (1903). — *E. Wöhlisch* und *Karl Paschkis:* Z. f. d. ges. experim. Med. **40**. 121 (1924). — *E. Wöhlisch:* Biochem. Z. **145**. 279 (1924). — [5]) Vgl. *H. W. C. Vines:* J. of physiol. **55**. 86, 287 (1921).

ihr Wesen ausgebildet hat, durchbrechenden Anschauungen, möge genügen, um zu zeigen, daß der biologisch so hoch bedeutsame Prozeß noch keineswegs eine allgemein befriedigende Erklärung gefunden hat. Man wird in Zukunft in viel vorsichtigerer Weise darauf achten müssen, welche Bedingungen geändert werden, wenn zu Fibrinogenlösungen bzw. zu Plasma oder zu Blut bestimmte Stoffe zugesetzt werden. Besteht die Anschauung zurecht, wonach im Blutplasma gerinnungshemmende Stoffe zugegen sind, dann kann der Zusatz eines bestimmten Produktes sich dadurch geltend machen, daß solche in ihrer Wirkung ausgeschaltet werden. Es würde dieses dann nicht in die Reihe jener Körper gehören, die am Gerinnungsvorgang direkt beteiligt sind. Es kann ferner ein Zusatz Ionengleichgewichte verschieben, die Reaktion verändern, kurz und gut das Milieu in einer Art und Weise beeinflussen, daß das Fibrinogen in den Zustand des Fibrins übergeht.

Wir haben oft erfahren, daß dann, wenn der Versuch am „normalen" Gewebe oder am normalen Organismus zu keinen eindeutigen Ergebnissen führt, oder gar bestimmte Probleme in ihrer Lösung ins Stocken geraten, Störungen bestimmter Organfunktionen wegleitend für die weitere Forschung geworden sind. Wir wollen uns auch hier nach Störungen im Blutgerinnungsvorgang umsehen und die Frage beantworten, ob es geglückt ist, solche auf eine ganz bestimmte Phase des gesamten Vorganges zu lokalisieren. Wir haben bereits der Hämophilie gedacht[1]) (S. 6). Personen, die an diesem Zustande leiden, können sich aus einer kleinen Wunde verbluten[2]). Weshalb ist nun die Blutgerinnung so stark verzögert? Betrachten wir einen Faktor nach dem anderen. Der Kalziumgehalt des Plasmas (in Frage kommt nur das Kalziumion!) ist nicht vermindert. Fibrinogen ist in genügender Menge vorhanden. Es verbleibt, sofern wir uns auf den Boden der oben entwickelten Theorie der Blutgerinnung als einem Fermentvorgang stellen, eine Störung des Gehaltes des Blutes an Thrombogen bzw. an Thrombokinase oder, was das gleiche bedeutet, die Thrombinbildung ist mangelhaft. In der Tat wird von vielen Forschern angenommen, daß der Hämophilie ein zu geringer Thrombingehalt zugrunde liege[3]). Auf welcher Ursache dieser Mangel beruht, ist ein Problem für sich. Es kann z. B. die Thrombinbildung infolge eines Mindergehaltes an Kinase verzögert sein. Man könnte auch an ein zuviel an gerinnungshemmenden Substanzen denken. Auffallend ist, daß Zusatz von Gewebsauszügen die Gerinnung des Blutes von Hämophilen stark beschleunigt. Wird durch sie Thrombin zugeführt oder werden ganz allgemein Bedingungen geschaffen, die zu einer starken Beschleunigung des Gerinnungsvorganges führen? Hervorgehoben sei noch, daß die ultramikroskopische Betrachtung der Blutgerinnung bei Hämophilie ergeben hat, daß der Blutplättchenzerfall und die Fibrinbildung sich in der gleichen Weise vollziehen, wie bei normalen Individuen, nur ist alles verzögert. Die Fibrinnadeln sind relativ spärlich und dabei sehr groß[4]). Interessant sind Fälle von Hämophilie folgender

---

[1]) *Sahli:* Z. f. kl. Med. **56**. 1 (1905); Deutsches Arch. f. klin. Med. **100**. 518 (1910). — *P. Morawitz* u. *J. Lossen:* Ebenda. **94**. 110 (1908). — *P. Nolf* u. *A. Herry:* Revue de méd. **29**. 841 (1909). — *Howell:* Arch. internat. med. **13**. Nr. 1 (1914). — *R. von den Velden:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **114**. 249 (1914). — *Klinger:* Z. f. klin. Med. **85**. 335 (1918). — [2]) Vgl. auch Physiologie I, S. 401. — [3]) *Edgar Wöhlisch* [Z. f. d. ges. experim. Med. **36**. 1 (1923)] findet den Gehalt an Thrombin nicht verringert. — [4]) Vgl. *Hans Stübel: Pflüger*s Archiv. **156**. 361 (1914).

Art [1]). Wunden, die die Haut betreffen, verhalten sich ganz normal, d. h. die Blutung steht nach kurzer Zeit. Kommt es zu einer Verletzung von Schleimhäuten (auch in den Gelenken), dann zeigt sich ganz ausgesprochen stark verzögerte Blutgerinnung. Eine kleine Verletzung (z. B. Quetschung) der das Innere der Gelenkkapsel auskleidenden Schleimhaut genügt, um die ganze Gelenkhöhle mit Blut zu erfüllen. Derartige Fälle zeigen deutlich, daß aus den verletzten Zellen in das ausströmende Blut im Falle der normalen Blutgerinnung Produkte hineingehen, die an ihr teilnehmen. Bei den genannten Fällen sind offenbar solche Stoffe in den Zellen der Haut und auch der Muskeln vorhanden, jedoch fehlen sie den Geweben der Schleimhäute. Bei der „absoluten" Hämophilie werden solche Produkte entweder von den Körperzellen ganz allgemein nicht gebildet oder doch in zu geringer Menge. Würde es gelingen, das Wesen der Hämophilie restlos aufzuklären und klar zu stellen, welcher Anteil am ganzen Gerinnungsvorgang gestört ist, und zwar dem Wesen nach, dann würde ohne Zweifel bald entschieden sein, wie wir uns den ganzen Prozeß vorzustellen haben. Vor allen Dingen ist es notwendig, daß jede Theorie des Blutgerinnungsvorganges sich mit den Erscheinungen der Hämophilie und denjenigen bei Störungen der Blutgerinnung überhaupt in Einklang setzt!

Weitere Störungen der Blutgerinnung sind bei Überschwemmung des Blutes mit Gallenbestandteilen (Cholämie) beobachtet worden [2]). Auch hier wird eine verzögerte Thrombinbildung angenommen. Zusatz von Gewebssaft bringt sofortige Gerinnung hervor. Störungen der Fibrinbildung sind ferner nach Vergiftung mit Phosphor beobachtet worden [3]). Hier scheint Mangel an Fibrinogen die Ursache zu sein, und zwar infolge des Aussetzens der Lebertätigkeit [4]). Bemerkt sei noch, daß bei gestörter Schilddrüsentätigkeit Veränderungen in der Blutgerinnungszeit beobachtet worden sind [5]), doch reichen die beobachteten Fälle nicht aus, um von endgültigen Feststellungen zu sprechen. Es sind auch Fälle von mangelhafter Blutgerinnung beschrieben, bei denen eine starke Herabsetzung des Gehaltes des Blutes an Blutplättchen festgestellt werden konnte.

Zusammenfassend läßt sich zum Ausdruck bringen, daß die Blutgerinnung in der Überführung eines im Solzustand im Plasma enthaltenen, der Globulingruppe angehörenden Proteins, genannt Fibrinogen, in den festen Zustand besteht. Vieles spricht dafür, daß wir beim Fibrinogen und dem Fibrin zwei verschiedene Zustandsformen ein und desselben Proteins vor uns haben. Es ist aber auch denkbar, daß die Zusammenfassung vieler Fibrinogenteilchen zu den Fibrinkristallen bzw. -fäden — eine Art von Agglutination — mehr bedeutet, als ein bloßer physikalischer Vorgang. Es ist wohl möglich, daß eine Vervielfachung des Komplexgerüstes, aus

---

[1]) *Emil Abderhalden:* Beiträge zur pathol. Anat. u. der allg. Pathol. **35**. 213 (1903). — [2]) *P. Morawitz* und *Bierich:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **56**. 115 (1906). — *Schulz* und *Scheffer:* Berliner klin. Wschr. **58**. 789 (1921). — [3]) *M. Jacoby:* Z. f. physiol. Chemie. **30**. 174 (1900). — *Whipple:* Americ. j. of physiol. **33**. 50 (1914). — [4]) *M. Doyon, A. Morell* und *N. Kareff:* C. r. de l'acad. des sc. **140**. 800 (1905); J. de physiol. et de pathol. générale. Nr. 5. 783 (1906). — Vgl. ferner *P. Nolf:* Bull. de l'acad royale belg. 81 (1905). — *Felix Kanders:* Wiener med. Wschr. **57**. 314, 373 (1907). — Nach *P. Morawitz* und *E. Rehn* [Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **58**. 141 (1907)] ist das myeloide Gewebe des Knochenmarks Bildungsstätte des Fibrinogens. — [5]) *Th. Kocher:* Archiv f. klin. Chir. **87** (1910). — *A. Lidsky:* Z. f. klin. Med. **71**. 344 (1910). — *K. Kottmann* u. *A. Lidsky:* Z. f. klin. Med. **71**. 362, 369 (1910).

dem das Fibrinogen besteht, unter Wirksamwerden von Nebenvalenzen eintritt und so chemische und physikalisch-chemische Vorgänge ineinander greifen. Ein noch ungelöstes Problem bleibt die Aufklärung der Ursache und der Anregung der Fibrinbildung. Die erstere ist sehr wahrscheinlich in der besonderen Natur des Fibrinogens zu suchen. Für die letztere sind bestimmte Bedingungen maßgebend. Welcher Art diese sind, darum dreht sich die ganze Diskussion. Im normalen Kreislaufsystem sind sie nie gegeben. Daher bleiben Gerinnungsvorgänge aus. Man wird in Zukunft mit dem ganzen Rüstzeug der physikalischen Chemie den Blutgerinnungsvorgang zu verfolgen haben. Es gilt zu prüfen, ob nicht Momente bei ihm eine Rolle spielen, die bis jetzt übersehen worden sind. Man darf nicht vergessen, daß Fibrinogen und Fibrin am Anfang und am Ende einer Reaktion stehen. Dazwischen können mannigfache Vorgänge liegen. Es können Zwischenverbindungen entstehen. So könnten die Kalziumionen sehr wohl vorübergehend mit dem Fibrinogen bzw. einem nächsten Umwandlungsprodukt in Beziehung treten, um dann wieder frei zu werden, sobald der Gerinnungsvorgang beendet ist. Wir müssen die Frage nach dem Wesen der der Blutgerinnung zugrunde liegenden Einzelvorgänge noch offen lassen[1]).

[1]) Eine kritische Darstellung über die Theorien der Blutgerinnung mit reichen Literaturangaben findet sich bei *P. Morawitz* (Die Chemie der Blutgerinnung. Ergebnisse der Physiologie. Jg. **4**. S. 307. 1905); Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere (herausgegeben von *Carl Oppenheimer*). 2. Aufl. Bd. IV. S. 44. Gustav Fischer, Jena 1923. — Vgl. ferner *Alexander Schmidt:* Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen. Dorpat 1876. — Zur Blutlehre. Leipzig 1892 und: Weitere Beiträge zur Blutlehre. Wiesbaden 1895. — *Arthus:* Neuere Arbeiten über Blutgerinnung. Collection scientia. Paris 1899. — *E. Schwalbe:* Untersuchungen zur Blutgerinnung. Beiträge zur Chemie und Morphologie der Koagulation des Blutes. Braunschweig 1900. — *Alfred Schittenhelm:* Über die Blutgerinnung. Zentralbl. f. Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten. Jg. **6**. S. 143. 1905. — *Leo Loeb:* Biochem. Zentralbl. **6**. 829 u. 889 (1907). — *J. Bordet:* Ann. de l'institut Pasteur. **34**. 561 (1920). — Vgl. vor allem die gründliche Darstellung von *Olaf Hammarsten* in seinem Lehrbuch der physiol. Chemie. Teil 1. 9. Aufl. J. F. Bergmann. München u. Wiesbaden 1921.

Vorlesung 2.

Blut.

(Fortsetzung.)

Das Plasma, seine Eigenschaften und Funktionen. Regulation seiner Wasserstoffionenkonzentration und seines Wassergehaltes.

Wir können das Blutplasma von verschiedenen Gesichtspunkten aus betrachten: einmal als Ganzes, und zwar als eine Zusammenfassung einer Summe von Stoffen mit bestimmten Eigenschaften. Sie alle geben in ihrer Gesamtheit dem Plasma das ihm eigentümliche Gepräge und erzeugen — physikalisch-chemisch betrachtet — eine Struktur, die für seine besonderen Leistungen maßgebend ist. Wir können ferner alle Anteile des Blutplasmas für sich betrachten und uns die Frage nach der Art ihres Vorkommens in ihm und nach ihren Funktionen stellen. In keinem Falle kann uns das Studium der besonderen Eigenschaften des Plasmas für sich allein befriedigen, wir wünschen es vielmehr in seinen Wechselbeziehungen zu den in ihm enthaltenen Formelementen und zu den gesamten Körperzellen kennen zu lernen. Es hat sich gezeigt, daß Plasma und rote Blutkörperchen in vieler Beziehung auf das engste miteinander verknüpft sind und ohne Zweifel über den Austausch an Nahrungsstoffen und an Stoffwechselprodukten hinaus ein ständiges Fließen von Stoffen von den Zellen zum Plasma und umgekehrt statthat. Es handelt sich dabei nicht um einen ungeregelten Stoffaustausch, vielmehr ist er auf das engste mit Änderungen in der Blutzusammensetzung verknüpft, und zwar insbesondere mit dem Gaswechsel.

Zunächst überrascht beim Studium der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Plasmas, daß diese innerhalb sehr enger Grenzen konstant sind. Die Reaktion und der osmotische Druck stellen Größen dar, die unter normalen Verhältnissen innerhalb einer recht engen Spannweite festgehalten werden. Treffen wir auf Abweichungen von der Norm, dann bedeutet das eine Störung. Bei der Frage nach der Reaktion des Plasmas interessiert uns sein Gehalt an Wasserstoff (H^+)- bzw. Hydroxyl(OH^-)-Ionen[1]. Bei Anwendung verschiedener Methoden wurde stets der gleiche Befund erhoben, nämlich daß eine annähernd neutrale Reaktion vorhanden ist[2]. Diese Feststellung gilt auch für das Gesamtblut. Die Reaktion ist etwas nach der alka-

[1]) Vgl. hierzu Physiol. Chemie. Bd. II. Vorlesung IX. — [2]) *Rudolf Hoeber: Pflügers* Arch. **81**. 522 (1900). — *P. Fraenkel:* Ebenda. **96**. 601 (1903). — *K. A. Hasselbalch* und *Chr. Lundsgaard:* Biochemisches Z. **38**. 77 (1912); Skand. Archiv f. Physiologie. **27**. 13 (1912); Biochemisches Z. **41**. 247 (1912). — *K. A. Hasselbalch:* Bioche-

lischen Seite verschoben [(H^+)[1]) bei 18° etwa gleich $0{\cdot}45 \cdot 10^{-7}$]. Das bedeutet mit anderen Worten ausgedrückt, daß im Blutplasma ein bestimmtes Gleichgewicht zwischen Säuren und Basen (Säure-Basen-Gleichgewicht) zäh festgehalten wird. Nun diffundiert in das Blut aus den Zellen der verschiedenartigen Gewebe beständig Kohlensäure hinein. Es müßte infolgedessen die Reaktion des Plasmas, wenn keine besonderen Einrichtungen zur Aufrechterhaltung der eben erwähnten Wasserstoffionenkonzentration vorhanden wären, nach der sauren Seite verschoben werden. Den umgekehrten Vorgang haben wir beim Gasaustausch in der Lunge (bzw. in den Kiemen und eventuell in der Haut [Amphibien!]). Es verläßt Kohlensäure das Blutplasma. Es gelangen außer der Kohlensäure noch andere Verbindungen in das Plasma, die Wasserstoffionen abgeben (Säuren), nämlich Schwefelsäure und Phosphorsäure. Die erstere entsteht im Zellstoffwechsel z. B. aus Zystein und Zystin (schwefelhaltige Aminosäuren)[2]). Außerdem kann sie aus Sulfatiden hervorgehen. Phosphorsäure ist Baustein von Nukleinsäuren, von einzelnen Proteinen und von Phosphatiden und kann bei deren Abbau in Erscheinung treten. Gewiß gelangen auch noch andere Säuren, wie z. B. Milchsäure in das Plasma[3]). Unter besonderen Verhältnissen kann die in diesem vorhandene Säuremenge recht hohe Werte erreichen. Es ist dies z. B. beim Koma diabeticum der Fall. Bei diesem treffen wir in erheblichen Mengen β-Oxybuttersäure und Azetessigsäure im Blutplasma an[4]). Bei einem anderen Zustande, nämlich dem Koma uraemicum, bei dem infolge Versagens der Nieren die Ausscheidung von „harnfähigen" Substanzen stark herabgesetzt bis aufgehoben ist, treffen wir auf Phenole[5]). In allen diesen Fällen ergibt die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration im Plasma annähernd den oben mitgeteilten Wert.

Nehmen wir an, daß das Blutplasma in seiner Reaktion abhängig von dem Eintritt von Wasserstoff- bzw. Hydroxylionen wäre, dann würde erst bei der Vermischung des aus verschiedenen Gefäßgebieten stammenden Blutes fortlaufend ein Ausgleich der verschiedenartigsten Reaktionsverhält-

---

misches Z. **49**. 451 (1913). — *J. Barcroft, A. V. Bock, A. V. Hill, F. R. Parsons, W. Parsons* und *R. Shoji:* J. of physiol. **56**. 157 (1922). — [1]) Hierzu ist zu bemerken, daß nach einem allgemeinen Übereinkommen ausschließlich von Wasserstoffionenkonzentration gesprochen wird. Ausgegangen wird bei der Beurteilung der Reaktion einer Flüssigkeit von derjenigen einer neutralen wässerigen Lösung. In dieser ist die Konzentration an (H^+)-Ionen gleich derjenigen an (OH^-)-Ionen: $(H^+) = (OH^-) = 0{\cdot}8 \cdot 10^{-7}$ (bei 18°). Von diesem Werte aus kann die Wasserstoffionenkonzentration steigen oder fallen, d. h. wir gelangen im ersteren Fall in das Gebiet der sauren und im letzteren in das der alkalischen Reaktion. *L. Michaelis* hat vorgeschlagen an Stelle von Wasserstoffionenkonzentration den Begriff der „Wasserstoffzahl" einzuführen. Sie wird durch das Symbol c_H zum Ausdruck gebracht. Reines Wasser besitzt etwa $c_H = 8 \cdot 10^{-8}$ (bei 16°), Blutplasma weist $c_H = 4 \cdot 10^{-8}$ auf. Nun wird häufig der negative Logarithmus der Wasserstoffzahl als Exponent eingesetzt (Wasserstoffexponent nach *Soerensen*). Das Symbol p_H kennzeichnet diese Art der Darstellung der Wasserstoffionenkonzentration einer Lösung. Je größer p_H wird, um so kleiner wird die Wasserstoffzahl, d. h. mit anderen Worten, um so alkalischer ist die Reaktion und umgekehrt. — [2]) Vgl. u. a. *G. V. Anrep* u. *R. K. Cannan:* J. of physiol. **58**. 244 (1923). — [3]) Vgl. Physiol. Chemie. I, Vorlesung XVII. — Über den Einfluß der Arbeit auf die Reaktion bzw. das Säure-Basen-Gleichgewicht des Blutes vgl. *F. R. Parsons, W. Parsons* u. *J. Barcroft:* J. of physiol. **53**. 450 (1920). — *D. P. Barr, H. E. Himwich* u. *R. P. Green:* J. of biol. chem. **55**. 495 (1923). — *D. B. Barr* u. *H. E. Himwich:* Ebenda. **55**. 525, 539 (1923). — [4]) Vgl. Physiol. Chemie. Bd. I. Vorlesung X. — Physiologie. Bd. I. Vorlesung XV. — [5]) *Erwin Becher:* Münch. med. Wschr. **71**. 1677 (1924).

nisse eintreten. Der in einem bestimmten Moment erreichte Wert würde jedoch schon im nächsten Augenblick wieder da und dort verändert sein. Wir könnten nicht von einer einheitlichen Veränderung der Reaktion nach dieser oder jener Seite sprechen, vielmehr würde jede Zelle ihre besondere Reaktion aufweisen, die sich im Blute des benachbarten Gefäßgebiets widerspiegeln würde. Es ist klar, daß, da der Verlauf der einzelnen Zellvorgänge in hohem Maße von der herrschenden Reaktion abhängig ist, unausgesetzt Störungen aller Art sich ereignen müßten. Nicht nur würden chemische Reaktionen je nach der gerade vorhandenen Wasserstoffionenkonzentration verschieden verlaufen, vielmehr wäre auch der Zustand von Plasmainhaltsstoffen in vieler Hinsicht einem ständigen Wechsel unterworfen. Der Quellungszustand der kolloiden Teilchen, ihre elektrische Ladung, ihre Hydratation usw. würden tief beeinflußt. Aber auch die im Plasma vorhandenen Zellen blieben nicht unbeeinflußt. Die Durchlässigkeit ihrer Grenzschichten wäre unkontrollierbaren Veränderungen unterworfen. Endlich würde sich ein ständiges Schwanken der Wasserstoffionenkonzentration im Plasma auch in den Zellen der einzelnen Gewebe geltend machen. Wir wissen, wie sehr z. B. die Erregbarkeit des N. sympathicus von ihr abhängig ist! Jede geregelte Zelltätigkeit würde aufhören, wenn nicht ununterbrochen Maßnahmen eingreifen würden, die immer wieder die nach dieser oder jener Seite angebahnte Verschiebung der Reaktion auf den oben erwähnten Wert zurückführen würde, und zwar vollziehen sich die Regulationen zum Teil an Ort und Stelle sofort, zum Teil sind es an bestimmte Organe gebundene Einrichtungen, die verhindern, daß die Schwankungen in der Wasserstoffionenkonzentration gewisse Grenzen überschreiten. Es sei ausdrücklich hervorgehoben, daß wir in keinem Falle von einer absoluten Konstanz der Reaktion des Plasmas sprechen dürfen. Innerhalb einer gewissen Amplitude sind Änderungen vorübergehend möglich.

Betrachten wir nun die wesentlichsten Vorkehrungen, die im Organismus getroffen sind, um dem Blutplasma und damit indirekt dem gesamten Zellstaate eine bestimmte Reaktion zu bewahren. Zunächst haben wir im Plasma schwache Säuren bzw. Salze von solchen. Durch diese können H-Ionen abgefangen werden. Es kommen in Frage: HCO_3^- und $HPO_4^=$. Beide können H-Ionen aufnehmen. Haben wir das Anion HCO_3^- in Lösung, und fügen wir H-Ionen hinzu, dann entsteht das nicht dissoziierte Molekül H_2CO_3. In gleicher Weise kann das Anion $HPO_4^=$ wirksam werden. Ferner spielen Aminosäuren als Bausteine enthaltende Verbindungen eine Rolle als Regulatoren einer bestimmten Reaktion. Aminosäuren selbst verhalten sich wie amphotere Elektrolyte[1]), d. h. sie können je nach Bedarf $|H^+|$- oder $|OH^-|$-Ionen abgeben. Ganz ebenso verhalten sich die Proteine. Droht ein Überschuß an H-Ionen, dann wird ihre Wirkung durch Abgabe von OH-Ionen neutralisiert, und umgekehrt bewirkt ein Überwiegen von OH-Ionen eine Infreiheitsetzung von H-Ionen. Man hat Verbindungen, die ganz automatisch eine bestimmte Reaktion gewährleisten auch Puffer genannt[2]). Wie groß die Fähigkeit

[1]) Vgl. Physiol. Chemie. II. Vorlesung IX. — [2]) Vgl. die Literatur und weitere Ausführungen in der Physiol. Chemie. Teil I. Vorlesung IX. Hingewiesen sei besonders auf *Lawrence J. Henderson:* Americ. j. of physiol. **21**. 173, 427 (1908); Ergebnisse der Physiologie. 8. 254 (1909). — *Erik Johann Warburg:* Biochem. j. **16**. 153 (1922). — Vgl. auch *D. D. van Slyke* u. *G. E. Cullen:* J. of biol. chem. **30**. 289 (1917). — *H. Straub* u. *Kl. Meier:* Biochem. Z. **89**. 156 (1918).

des Blutplasmas zur „Pufferung" ist, ergibt die Beobachtung, daß zu ihm 40—70mal soviel Natronlauge hinzugefügt werden muß als zu Wasser, um die alkalische Reaktion hervortreten zu lassen. Ferner ist ein Zusatz von 10 cm^3 $^1/_{10}$-normaler Salzsäure zu 100 cm^3 Plasma (bzw. Serum) erforderlich, um seine Reaktion von $0{\cdot}37 \cdot 10^{-7}$ auf $1{\cdot}0 \cdot 10^{-7}$ zu verschieben[1]).

Schon lange bekannt ist eine andere Einrichtung zur Aufrechterhaltung einer bestimmten Reaktion im Blutplasma. Es wurde nämlich beobachtet, daß diejenige des Harnes von der Art der Nahrung abhängig ist. Je nachdem in dieser die basischen oder sauren Bestandteile überwiegen, reagiert er alkalisch oder sauer. Wird im Organismus in der Hauptsache Eiweiß umgesetzt (Fleischkost oder vorgeschrittener Hungerzustand), dann nimmt die Bildung von Säuren zu. Wie schon S. 25 erwähnt, kommt es u. a. zur Bildung von Schwefelsäure. Bei Aufnahme von Pflanzennahrung überwiegen im allgemeinen die Basen, und zwar dadurch, daß die mit organischen Säuren verbundenen Basen durch Abbau der ersteren zu Kohlensäure und Wasser übrig bleiben. Der Harn der Pflanzenfresser reagiert aus dem eben erwähnten Grunde in der Regel alkalisch[2]), derjenige der Fleischfresser sauer. Beim Omnivoren ist die Reaktion des Harnes verschieden. Beim Menschen ist sie sauer, sofern die erwähnten Bedingungen in der Zusammensetzung der Nahrung erfüllt sind. Es ist von großem Interesse, daß nicht jede Tierart auf den Gehalt der Asche der Nahrung an Anionen und Kationen gleichmäßig reagiert[3]). Besonders leicht beeinflußbar ist das Kaninchen.

Ein Überschuß an Säuren oder Basen, durch den das Säure-Basen-Gleichgewicht im Plasma in weiten Grenzen gestört würde, wird nun durch die Nieren ausgeschieden. Sie erfüllen damit eine außerordentlich wichtige Funktion im Dienste der Aufrechterhaltung einer bestimmten Wasserstoffionenkonzentration im Blutplasma und in dieser Richtung zugleich im gesamten Zellstaat.

Von allergrößter Bedeutung für die Beibehaltung einer bestimmten Reaktion im Plasma ist ferner die Atemtätigkeit[4]). Sie ist bei einer auch nur minimalen Verschiebung[5]) des Wasserstoffionengehaltes des Blutes nach der sauren Seite hin gesteigert. Es wird durch die vermehrte Lungendurchlüftung der Gehalt des Blutplasmas an Kohlensäure herabgesetzt. Der umgekehrte Vorgang setzt ein, wenn sein Basengehalt zunimmt. Es wird Kohlensäure im Blutplasma zurückgehalten. Die Atemtätigkeit ist verringert. Es ist von größtem Interesse, daß der tierische Organismus ein Stoffwechselendprodukt in feinst abgestufter Weise zum Ausgleich von Schwankungen der Reaktion des Blutplasmas und ganz gewiß darüber hinaus aller Körperzellen verwendet. Der Kohlensäuregehalt jener Luft, die in unmittelbarem Austausch mit dem Blute steht, nämlich derjenige der Alveolarluft, vermittelt uns einen genauen Einblick in den Zustand

---

[1]) *Hans Friedenthal:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Verhandl. der physiol. Gesellsch. Berlin. 8. Mai 1903. — [2]) Vgl. u. a. *J. Willinger: Pflügers* Archiv. **202**. 468 (1924). — [3]) *K. Beckmann:* Z. f. d. ges. experim. Med. **29**. 579 (1922); **42**. 424 (1924). — *Emil Abderhalden* u. *Ernst Wertheimer: Pflügers* Arch. **205**. 559 (1924); **206**. 460 (1924); **207**. 215 (1925). — Vgl. auch *A. Gigon:* Z. f. d. ges. experim. Medizin. **44**. 95 (1924). — *A. Gigon* und *W. Brauch:* Ebenda. **44**. 107 (1924). — *Emil Meyer:* Ebenda. **41**. 52 (1924). — [4]) Vgl. hierzu *O. Porges, A. Leimdörfer* und *E. Markorici:* Z. f. klin. Med. **73**. 1 (1911). — [5]) *Hasselbalch* u. *Lundsgaard:* Biochem. Z. **38**. 77 (1912).

Vorlesung 2.

Blut.

(Fortsetzung.)

Das Plasma, seine Eigenschaften und Funktionen. Regulation seiner Wasserstoffionenkonzentration und seines Wassergehaltes.

Wir können das Blutplasma von verschiedenen Gesichtspunkten aus betrachten: einmal als Ganzes, und zwar als eine Zusammenfassung einer Summe von Stoffen mit bestimmten Eigenschaften. Sie alle geben in ihrer Gesamtheit dem Plasma das ihm eigentümliche Gepräge und erzeugen — physikalisch-chemisch betrachtet — eine Struktur, die für seine besonderen Leistungen maßgebend ist. Wir können ferner alle Anteile des Blutplasmas für sich betrachten und uns die Frage nach der Art ihres Vorkommens in ihm und nach ihren Funktionen stellen. In keinem Falle kann uns das Studium der besonderen Eigenschaften des Plasmas für sich allein befriedigen, wir wünschen es vielmehr in seinen Wechselbeziehungen zu den in ihm enthaltenen Formelementen und zu den gesamten Körperzellen kennen zu lernen. Es hat sich gezeigt, daß Plasma und rote Blutkörperchen in vieler Beziehung auf das engste miteinander verknüpft sind und ohne Zweifel über den Austausch an Nahrungsstoffen und an Stoffwechselprodukten hinaus ein ständiges Fließen von Stoffen von den Zellen zum Plasma und umgekehrt statthat. Es handelt sich dabei nicht um einen ungeregelten Stoffaustausch, vielmehr ist er auf das engste mit Änderungen in der Blutzusammensetzung verknüpft, und zwar insbesondere mit dem Gaswechsel.

Zunächst überrascht beim Studium der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Plasmas, daß diese innerhalb sehr enger Grenzen konstant sind. Die Reaktion und der osmotische Druck stellen Größen dar, die unter normalen Verhältnissen innerhalb einer recht engen Spannweite festgehalten werden. Treffen wir auf Abweichungen von der Norm, dann bedeutet das eine Störung. Bei der Frage nach der Reaktion des Plasmas interessiert uns sein Gehalt an Wasserstoff (H^+)- bzw. Hydroxyl(OH^-)-Ionen[1]. Bei Anwendung verschiedener Methoden wurde stets der gleiche Befund erhoben, nämlich daß eine annähernd neutrale Reaktion vorhanden ist[2]. Diese Feststellung gilt auch für das Gesamtblut. Die Reaktion ist etwas nach der alka-

[1]) Vgl. hierzu Physiol. Chemie. Bd. II. Vorlesung IX. — [2]) *Rudolf Hoeber: Pflügers* Arch. **81**. 522 (1900). — *P. Fraenkel:* Ebenda. **96**. 601 (1903). — *K. A. Hasselbalch* und *Chr. Lundsgaard:* Biochemisches Z. **38**. 77 (1912); Skand. Archiv f. Physiologie. **27**. 13 (1912); Biochemisches Z. **41**. 247 (1912). — *K. A. Hasselbalch:* Bioche-

lischen Seite verschoben [$(H+)$[1]) bei 18° etwa gleich $0{\cdot}45 \cdot 10^{-7}$]. Das bedeutet mit anderen Worten ausgedrückt, daß im Blutplasma ein bestimmtes Gleichgewicht zwischen Säuren und Basen (Säure-Basen-Gleichgewicht) zäh festgehalten wird. Nun diffundiert in das Blut aus den Zellen der verschiedenartigen Gewebe beständig Kohlensäure hinein. Es müßte infolgedessen die Reaktion des Plasmas, wenn keine besonderen Einrichtungen zur Aufrechterhaltung der eben erwähnten Wasserstoffionenkonzentration vorhanden wären, nach der sauren Seite verschoben werden. Den umgekehrten Vorgang haben wir beim Gasaustausch in der Lunge (bzw. in den Kiemen und eventuell in der Haut [Amphibien!]). Es verläßt Kohlensäure das Blutplasma. Es gelangen außer der Kohlensäure noch andere Verbindungen in das Plasma, die Wasserstoffionen abgeben (Säuren), nämlich Schwefelsäure und Phosphorsäure. Die erstere entsteht im Zellstoffwechsel z. B. aus Zystein und Zystin (schwefelhaltige Aminosäuren)[2]). Außerdem kann sie aus Sulfatiden hervorgehen. Phosphorsäure ist Baustein von Nukleinsäuren, von einzelnen Proteinen und von Phosphatiden und kann bei deren Abbau in Erscheinung treten. Gewiß gelangen auch noch andere Säuren, wie z. B. Milchsäure in das Plasma[3]). Unter besonderen Verhältnissen kann die in diesem vorhandene Säuremenge recht hohe Werte erreichen. Es ist dies z. B. beim Koma diabeticum der Fall. Bei diesem treffen wir in erheblichen Mengen β-Oxybuttersäure und Azetessigsäure im Blutplasma an[4]). Bei einem anderen Zustande, nämlich dem Koma uraemicum, bei dem infolge Versagens der Nieren die Ausscheidung von „harnfähigen" Substanzen stark herabgesetzt bis aufgehoben ist, treffen wir auf Phenole[5]). In allen diesen Fällen ergibt die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration im Plasma annähernd den oben mitgeteilten Wert.

Nehmen wir an, daß das Blutplasma in seiner Reaktion abhängig von dem Eintritt von Wasserstoff- bzw. Hydroxylionen wäre, dann würde erst bei der Vermischung des aus verschiedenen Gefäßgebieten stammenden Blutes fortlaufend ein Ausgleich der verschiedenartigsten Reaktionsverhält-

---

misches Z. **49**. 451 (1913). — *J. Barcroft, A. V. Bock, A. V. Hill, F. R. Parsons, W. Parsons* und *R. Shoji:* J. of physiol. **56**. 157 (1922). — [1]) Hierzu ist zu bemerken, daß nach einem allgemeinen Übereinkommen ausschließlich von Wasserstoffionenkonzentration gesprochen wird. Ausgegangen wird bei der Beurteilung der Reaktion einer Flüssigkeit von derjenigen einer neutralen wässerigen Lösung. In dieser ist die Konzentration an (H^+)-Ionen gleich derjenigen an (OH^-)-Ionen: $(H^+) = (OH^-) = 0{\cdot}8 \cdot 10^{-7}$ (bei 18°). Von diesem Werte aus kann die Wasserstoffionenkonzentration steigen oder fallen, d. h. wir gelangen im ersteren Fall in das Gebiet der sauren und im letzteren in das der alkalischen Reaktion. *L. Michaelis* hat vorgeschlagen an Stelle von Wasserstoffionenkonzentration den Begriff der „Wasserstoffzahl" einzuführen. Sie wird durch das Symbol c_H zum Ausdruck gebracht. Reines Wasser besitzt etwa $c_H = 8 \cdot 10^{-8}$ (bei 16°), Blutplasma weist $c_H = 4 \cdot 10^{-8}$ auf. Nun wird häufig der negative Logarithmus der Wasserstoffzahl als Exponent eingesetzt (Wasserstoffexponent nach *Sorensen*). Das Symbol p_H kennzeichnet diese Art der Darstellung der Wasserstoffionenkonzentration einer Lösung. Je größer p_H wird, um so kleiner wird die Wasserstoffzahl, d. h. mit anderen Worten, um so alkalischer ist die Reaktion und umgekehrt. — [2]) Vgl. u. a. *G. V. Anrep* u. *R. K. Cannan:* J. of physiol. **58**. 244 (1923). — [3]) Vgl. Physiol. Chemie. I, Vorlesung XVII. — Über den Einfluß der Arbeit auf die Reaktion bzw. das Säure-Basen-Gleichgewicht des Blutes vgl. *F. R. Parsons, W. Parsons* u. *J. Barcroft:* J. of physiol. **53**. 450 (1920). — *D. P. Barr, H. E. Himwich* u. *R. P. Green:* J. of biol. chem. **55**. 495 (1923). — *D. B. Barr* u. *H. E. Himwich:* Ebenda. **55**. 525, 539 (1923). — [4]) Vgl. Physiol. Chemie. Bd. I. Vorlesung X. — Physiologie. Bd. I. Vorlesung XV. — [5]) *Erwin Becher:* Münch. med. Wschr. **71**. 1677 (1924).

aufrecht erhalten, daß Kohlensäure gebunden wird. Sie bemächtigt sich Na_2CO_3 unter Bildung von $NaHCO_3$. Ferner hat der Blutfarbstoff durch den Verlust an Sauerstoff so stark an sauren Eigenschaften eingebüßt, daß die Kohlensäure ihm das Alkali wegnehmen kann.

Ein volles Verständnis für die eben gegebenen Darlegungen wird erst möglich sein, wenn wir den Mechanismus der Atmung und den damit verbundenen Luftwechsel in den Lungen besprochen, ferner den Kreislauf des Blutes kennen gelernt und endlich genaueren Einblick in die Bedingungen der Wechselbeziehung Hämoglobin $\rightleftarrows$ Oxyhämoglobin gewonnen haben werden. Wir mußten an dieser Stelle — in vieler Beziehung noch ganz unvorbereitet — die wesentlichsten Punkte des Gasaustausches berühren, weil er eng mit der Reaktion des Blutes verknüpft ist.

Aus den gegebenen Darlegungen läßt sich nun nicht ohne weiteres ableiten, daß Wasserstoffionen als Reiz für die Zellen des Atemzentrums in Frage kommen. In der Tat kam man zunächst zu der näher liegenden Anschauung, daß der Gehalt des Blutes an Sauerstoff und an Kohlensäure maßgebend sei[1]). Es sollte ein Ansteigen der Menge der letzteren und ein Mangel an ersterem in gleicher Weise als Reizmoment in Betracht kommen. Mehr und mehr drang die Meinung durch, daß der Kohlensäuregehalt des Blutes der „Aktivator" des Atemzentrums sei. Ein Ansteigen des Kohlensäuregehaltes des Blutes bewirkt verstärkte Atemtätigkeit. Man nennt diesen Zustand Hyperpnoe[2]). Das Gegenteil davon ist die Hypopnoe. In diesem Zustand ist die Lungenventilation unter die Norm vermindert. Durch rasche, sehr tiefe Atemzüge wird ein Zustand hervorgerufen, in dem für kurze Zeit das Bedürfnis, zu atmen, ausgeschaltet ist. Man nennt ihn Apnoe. Alle diese Beobachtungen schienen zunächst mit der Vorstellung vollständig vereinbar, wonach gesteigerter Kohlensäuregehalt bzw. herabgesetzter Sauerstoffgehalt des Blutplasmas Einfluß auf die Atemtätigkeit habe.

Der folgende Versuch war besonders dafür beweisend, daß das Blut je nach seiner Zusammensetzung einen direkten Einfluß auf das Atemzentrum hat und nicht auf dem Umweg über Nervenbahnen dieses beeinflußt. *Fredericq*[3]) brachte den Kreislauf zweier Tiere (Hunde), wie folgt, in Beziehung. Das Karotisblut von Hund A wurde dem Kopf von Hund B zugeleitet und umgekehrt. Nun wurde beim einen Tier die Atmung behindert, z. B. bei Hund A. Hund B zeigte dann Hyperpnoe. Wurden beim Hund B die Lungen in erhöhtem Maße durchlüftet, dann trat bei Tier A Atemstillstand ein. Die erhobenen Befunde sind darauf zurückzuführen, daß beim ersten Versuch dem Atemzentrum von Hund B Blut zugeführt wurde, das reich an Kohlensäure war. Hund A, bei dem die

---

[1]) *F. W. Pflüger:* Zbl. f. d. med. Wissensch. 321, 722 (1867); *Pflügers* Arch. **1**. 61 (1868). — *Traube:* Gesammelte Beitr. z. Path. u. Physiol. **1**. 282, 452 (1869). — *F. Miescher:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 355 (1885). — *Geppert* und *N. Zuntz: Pflügers* Arch. **42**. 189 (1883). — *Haldane* und *Lorraine Smith:* J. of physiol. **20**. 497 (1896); **22**. 231 (1897). — *Haldane* und *Priestley:* J. of physiol. **32**. 225 (1905). — *N. Zuntz* und *A. Loewy:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 379 (1897). — *N. Zuntz:* Ebenda. Suppl. 416 (1905). — Weitere Literatur vgl. bei *C. Gordon Douglas:* Ergebnisse der Physiol. *(Asher-Spiro).* **14**. 338 (1914). — [2]) Nach einem Vorschlage von *H. Winterstein.* Der Ausdruck Hyperpnoe ersetzt zweckmäßig die Bezeichnung Dyspnoe. — [3]) *Fredericq:* Arch. de biol. **17**. 561 (1901). — Vgl. auch *Foà:* Arch. di fisiol. **7**. 195 (1909); **9**. 387, 453 (1911).

Atmung unterbrochen war, erhielt von Tier B Blut, dessen Kohlensäuregehalt durch die Hyperpnoe eine Verminderung zeigte. Beim zweiten Versuche wurde infolge der gesteigerten Durchlüftung der Lungen bei Hund B dem Atemzentrum des Tieres A Blut mit einem stark verminderten Kohlensäuregehalt zugeleitet. Der Sauerstoffreichtum des Blutes konnte deshalb nicht die Ursache des Atemstillstandes sein, weil sich zeigen ließ, daß bei einer viel bedeutenderen Steigerung des Sauerstoffgehaltes des Blutes sich keine Apnoe erzielen läßt. So war durch diesen Versuch zunächst die Ansicht widerlegt, wonach der Gehalt des Blutes an Sauerstoff direkten Einfluß auf die Zellen des Atemzentrums hat — indirekt kann er sich bei Mangel an ihm dadurch auswirken, als Stoffwechselvorgänge in diesen gehemmt werden.

Lange Zeit galt die Kohlensäure als spezifisch auf das Atemzentrum eingestellte Verbindung, ja man begann sie mit Inkretstoffen zu vergleichen! In der Tat würde sie als ein solcher betrachtet werden können, wenn sie die ihr zugedachte Rolle bei der Regulation der Atemtätigkeit spielen würde. Nun gelang es *Winterstein*[1]), wenige Tage alte Säugetiere nach Verdrängung ihres Blutes durch eine mit Sauerstoff gesättigte Nährlösung etwa eine Stunde lang am Leben zu erhalten. Während der Dauer der Durchspülung der Tiere zeigten sich keine Atembewegungen. Sie blieben auch dann aus, wenn die durch die Tiere geleitete Flüssigkeit sauerstofffrei war. Wurde jedoch die Durchspülung unterbrochen, oder wurden der Flüssigkeit 2—3 Volumenprozent Kohlensäure zugesetzt, so traten sofort Atembewegungen auf. Denselben Erfolg wie Kohlensäure hatten auch andere Säuren. Dieser Befund bewies zunächst, daß die Kohlensäure nicht allein auf das Atemzentrum Einfluß hat, vielmehr war es wahrscheinlich gemacht, daß Wasserstoffionen bestimmter Konzentration es waren, die bei der Regulation der Atemtätigkeit unter Eingreifen des Atemzentrums maßgebend sind[2]). Befestigt wurde in der Folge diese Vorstellung durch die Beobachtung[3]), daß die Intensität der Lungerdurchlüftung sich umgekehrt verhält, wie die Kohlensäurespannung im Blute. Weitere Versuche bei Zufuhr von sauren und alkalischen Lösungen in die Blutbahn unter gleichzeitiger Messung des Verhaltens der Wasserstoffionenkonzentration des arteriellen Blutes, der Kohlensäurespannung und der Atemtätigkeit ergaben, daß die letztere direkt von der ersteren abhängig ist[4]). Ein Problem für sich ist, ob das Atemzentrum seinerseits eine Einstellung auf eine bestimmte Wasserstoffionenkonzentration hat oder aber in seiner Erregbarkeit je nach den vorhandenen Bedingungen veränderlich ist. Manche Beobach-

---

[1]) *Hans Winterstein:* l. c. S. 28. — [2]) Es ist von großem Interesse, daß schon *Curt Lehmann* auf Grund eingehender Versuche an Kaninchen zum Schlusse kam, „daß die durch die Muskeltätigkeit erfolgende Azidulierung des Blutes einen sehr erheblichen Anteil an der Erregung des Atemzentrums haben muß". Ferner: „es liegt nahe, die längst bekannte Reizwirkung der Kohlensäure als einen speziellen Fall der von mir konstatierten Wirkung von Säuren im allgemeinen zu betrachten". Vgl. *Pflüger*s Arch. **42**. 301, 302 (1888). — [3]) *K. A. Hasselbalch:* Biochem. Z. **46**. 403 (1912). — [4]) *Hans Winterstein:* Biochem. Z. **70**. 45 (1915). — Vgl. hierzu auch *M. H. Jacobs:* Americ. j. of physiol. **51**. 321 (1920); **53**. 457 (1920); J. of general. physiol. **5**. 181 (1922). — Vgl. andere Anschauungen *Scott:* Americ. j. of physiol. **47**. 43 (1919). — *Mellanby:* J. of physiol. **56**. Proceed. 38 (1922). — *Y. Henderson:* Americ. j. of physiol. **59**. 441 (1922). — *Dale* und *Evans:* J. of physiol. **56**. 125 (1922). — *R. Gsell:* Americ. j. of physiol. **66**. 5 (1923).

tungen sprechen dafür, daß z. B. das Kationengleichgewicht im Blutplasma Einfluß auf die Reizschwelle der Zellen des Atemzentrums hat[1]). Ein Überwiegen bestimmter Kationen kann diese erhöhen oder aber senken. Wir werden später von noch anderen Gesichtspunkten aus erfahren, daß die Erregbarkeit des Atemzentrums keine gegebene ist. So ist sie z. B. während des Schlafes verändert.

Bei aufmerksamer Betrachtung des im Vorhergehenden geschilderten Vermögens des Blutplasmas, seine Reaktion innerhalb enger Grenzen auch dann konstant zu erhalten, wenn saure oder basische Anteile dem Blute zufließen, ergibt sich ohne weiteres, daß ein Festhalten an einer bestimmten Wasserstoffionenkonzentration nicht bedeutet, daß keine Veränderungen in der Reaktion im Plasma erfolgt sind! Das Gegenteil ist der Fall, wie ohneweiteres aus der folgenden Überlegung und vor allem aus bestimmten Befunden ableitbar ist. Wir wollen von dem Umstande ausgehen, daß die Reaktion des Blutplasmas von dem Verhältnis der freien Kohlensäure zu der gebundenen abhängt: $c_H = k \frac{H_2CO_3}{NaHCO_3}$. Um einen Einblick in das Wesen der Regulation der Reaktion des Plasmas zu gewinnen, müssen wir von den genannten Faktoren c_H, H_2CO_3 und $NaHCO_3$ mindestens zwei kennen. Wir wollen von einem bestimmten Versuche ausgehen. Sein Ergebnis ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Nahrung	Alveolarer CO_2-Druck in *mm* Hg	Reduziertes pH (= pH bei 40 *mm* CO_2-Druck in *mm* Hg)	Aktuelles pH (= pH bei dem alveolaren CO_2-Druck in *mm* Hg)
Fleisch	38·9	7·33	7·34
Pflanzenkost	43·3	7·42	7·36

Es handelt sich bei der Untersuchung, deren Ergebnisse in der Tabelle mitgeteilt sind, um die Feststellung, welchen Einfluß eine „saure" und eine „basische" Nahrung auf die Reaktion des Blutes haben. In der letzten Spalte sind die erhaltenen Werte für die vorhandene Wasserstoffionenkonzentration enthalten. Man erkennt, daß sie nur geringfügig von einander abweichen (Unterschied 0·02 p_H). Nun interessiert es uns, zu erfahren, wie das Blut sich bei der verschiedenen Nahrung verhält, wenn es unter gleiche Bedingungen in bezug auf den Kohlensäuredruck gebracht wird. Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß dieser in der Alveolarluft bei Fleisch- und Pflanzennahrung verschieden war. Der normale alveolare Kohlensäuredruck beträgt etwa 40 *mm* Hg. Daraus ergibt sich, daß bei Fleischzufuhr der Kohlensäuredruck in der Alveolarluft unter und bei Pflanzennahrung über der Norm lag. Aus dem früher Mitgeteilten wissen wir, daß im ersteren Falle eine lebhaftere Lungenventilation vorhanden war, als im letzteren, d. h. bei Pflanzennahrung, die dem Blute basische Stoffe zuführt, wird Kohlensäure im Blutplasma

[1]) Vgl. *Hooker, Wilson* und *Connett:* Americ. j. of physiol. **43**. 35 (1917). — *J. B. Collip* und *P. L. Backus:* Ebenda. **51**. 551 (1920). — *Collip:* Ebenda. **52**. 483 (1920); **54**. 58 (1920). — *Haggard* und *Henderson:* J. biol. chem. **43**. 3, 15, 29 (1920). — *K. Gollwitzer-Meier:* Biochem. Z. **151**. 424 (1924).

zurückgehalten. Fleischnahrung bedingt im Gegenteil eine Herabsetzung der Kohlensäurespannung in diesem. Zurückzuführen ist diese Einstellung auf die entsprechende Anregung des Atemzentrums vom Blute aus. Der kleine Wert von 0·02 p_H genügt vollkommen, um die Zellen des Atemzentrums in ihrer Tätigkeit zu dämpfen bzw. anzuregen.

Um nun zu erfahren, wie die Verhältnisse liegen, wenn man das Blutplasma bzw. das Blut dem normalen alveolaren Kohlensäuredruck aussetzt, wird die erwähnte Gasspannung von 40 *mm* Hg hergestellt und dann wieder die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes gemessen. Einem Vorschlage von *Hasselbalch* folgend, wollen wir diesen Wert den reduzierten und im Gegensatz dazu nach *Winterstein* den p_H-Wert, der unter dem Einfluß der Regulationseinrichtungen vorhanden ist, den aktuellen nennen. Vergleicht man nun in der oben mitgeteilten Tabelle die reduzierten Werte untereinander, dann erkennt man, daß die Unterschiede ganz erhebliche sind: 0·09 p_H. Ohne Regulation der Reaktion des Plasmas bzw. des Blutes wären somit die genannten Verschiebungen der Wasserstoffionenkonzentration eingetreten.

Wir können, wie aus den gemachten Überlegungen hervorgeht, aus der Kohlensäurespannung in der Alveolarluft einen Rückschluß auf diejenige des Blutes ziehen und zugleich erkennen, ob eine über das Gewöhnliche hinausgehende Zufuhr von sauren oder basischen Stoffen in dieses stattgefunden hat. Der Versuch mit der Gegenüberstellung von Blut und Kohlensäure von 40 *mm* Druck belehrt uns, wie sich das Kohlensäurebindungsvermögen in ihm verhält. Man hat von einer Bestimmung der Alkalireserve[1]) gesprochen. Sie kann erhöht oder gesenkt sein. Bei saurer Nahrung ist das letztere der Fall. Um ein Urteil über die Größe des zur Kohlensäurebindung zur Verfügung stehenden Alkalis zu erhalten, hat man jenen Wert bestimmt, der unter gewöhnlichen Verhältnissen, d. h. also bei einem alveolaren Kohlensäuredruck von 40 *mm*, im Blute anzutreffen ist. Man drückt diesen Wert in Kubikzentimeter CO_2, die von 100 cm^3 Blut unter dem erwähnten Kohlensäuredruck gebunden werden können, aus und vergleicht damit den unter verschiedenen Bedingungen festgestellten entsprechenden Wert. *Henderson* und *Winterstein*[2]) haben den mir sehr geeignet erscheinenden Vorschlag gemacht, das normale Kohlensäurebindungsvermögen mit Eukapnie (von Kapnos = Rauch = Kohlensäure) zu bezeichnen. Hyperkapnie bedeutet dann eine erhöhte Alkalireserve und Hypokapnie eine verminderte. Bei diesen Abweichungen von der Norm ist zu beachten, daß beide Zustände auf zwei Arten hervorgerufen sein können. Ein erhöhtes Kohlensäurebindungsvermögen kann darauf beruhen, daß der Basengehalt des Blutes absolut erhöht ist. Es kann aber auch sein, daß eine Verminderung der fixen Säuren vorliegt. Bei einer Hypokapnie können die Verhältnisse entsprechend liegen, d. h. es kann die Basenmenge gesenkt oder aber die Säuremenge erhöht sein[3]).

Es sei noch ein Beispiel kurz berührt[4]). Es hat sich gezeigt, daß während der Schwangerschaft eine Hypokapnie des Blutes begleitet von

---

[1]) Vgl. *A. Jaquet:* Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. **30**. 311 (1892). — [2]) Vgl. den ausgezeichneten Überblick über das ganze Gebiet von *Hans Winterstein:* Naturwissenschaften. **11**. 625, 644 (1923). — [3]) Über das abweichende Verhalten der Pflanzenfresser bei der Atmungsregulation vgl. *Kurt Beckmann:* Z. f. d. ges. experim. Med. **42**. 424 (1924). — [4]) *Hasselbalch* u. *Gammeltoft:* Biochem. Z. **68**. 206 (1915).

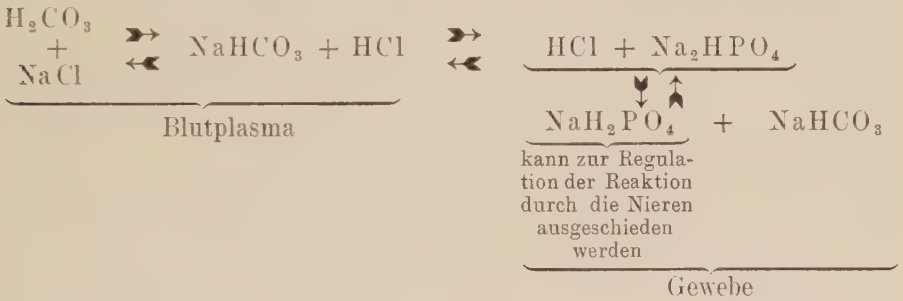
einer Hyperpnoe besteht. Die in der folgenden Übersicht eingetragenen Werte zeigen besonders schön, wie ausgezeichnet die aktuelle Wasserstoffionenkonzentration unter Verminderung der Kohlensäurespannung festgehalten wird. Der reduzierte p_H-Wert gibt uns einen Maßstab für den Umfang der Regulation.

	Alveolarer CO_2-Druck in *mm* Hg	Reduziertes p_H	Aktuelles p_H
Vor der Geburt	31·3	7·39	7·44
Nach der Geburt	39·5	7·44	7·44

Aus dem bisher Dargelegten ergibt sich, daß die Annahme, das Blut und insbesondere sein Plasma stelle eine in chemischer und physikalisch-chemischer Richtung innerhalb enger Grenzen konstante Größe dar, in mancher Hinsicht zutreffend ist, in anderer aber nicht ohne weiteres den Tatsachen entspricht [1]). Je tiefer wir in die Beziehungen des Aufbaues des Plasmas in seiner Gesamtheit betrachtet zu den Stoffwechselvorgängen eindringen, und je klarer wir die außerordentlich fein geregelten Zusammenhänge zwischen diesen und den sie aufrecht erhaltenden Regulationsvorgängen erkennen, um so eher werden wir imstande sein, Störungen in ihren mannigfaltigen Ursachen zu folgen. Unser Stoffwechsel ist in Ruhe und in Tätigkeit zunächst quantitativ verschieden. Wir erkennen das ohne weiteres am Gaswechsel. In noch feinerer Weise können wir den den Stoffwechselvorgängen folgenden Anpassungen und Regulationen nachgehen, wenn wir die Alkalireserve feststellen und ferner die Kohlensäurespannung in der Alveolarluft bestimmen. Endlich gibt uns der Zustand der Atemtätigkeit an und für sich manchen Hinweis auf feinste Vorgänge in den Beziehungen der Wasserstoffionenkonzentration zum Erregungszustand des Atemzentrums. Ein Vorgang stützt den anderen und ermöglicht ihn. Es ist hier nicht der Ort, all der zahlreichen Störungen zu gedenken, die auftreten und auch beobachtet sind, wenn die erwähnten, in so feiner Weise auf einander eingespielten Regulationsmechanismen versagen. Angedeutet sei nur, daß jeder einzelne Fall von Abweichungen vom normalen Verhalten der sorgfältigsten Analyse bedarf. Nehmen wir den Fall, daß die Nieren ihre Aufgaben nicht erfüllen. Sie greifen, wie schon S. 27 erwähnt, ein, wenn es gilt, der Gefahr einer größeren Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration im Plasma zu begegnen [2]). Sie scheiden freie saure Anteile in Form von Monophosphaten aus. Stockt diese Funktion, dann wird die Folge eine Hypokapnie sein, gefolgt von einer Hyperpnoe [3]). Dabei kann zunächst der Stoffwechsel durchaus normal verlaufen, d. h. es treten nicht mehr Säuren auf, als sonst. Das Säure-Basengleichgewicht wird immer mehr verschoben. Bald werden sich Störungen aller Art angliedern [4]).

[1]) Vgl. hierzu u. a. *G. E. Cullen* und *H. W. Robinson:* J. biol. chem. **57**. 533 (1923). — [2]) Vgl. u. a. *W. H. Veil:* Klin. Wochr. **1**. 2177 (1922). — [3]) Vgl. hierzu *H. Straub* und *Kl. Meier:* Biochem. Z. **124**. 259 (1921); Deutsches Archiv f. klin. Med. **138**. 208 (1922). — [4]) Vgl. auch die Folgen einer Überventilation: Physiologie I. S. 205 ff.; ferner *J. Duzár, J. Halló* und *St. Weiss:* Z. f. d. ges. exp. Med. **45**. 708 (1925).

Wir haben bereits S. 24 darauf hingewiesen, daß es nicht genügt, das Blutplasma für sich allein in seinem Verhalten und seinen Funktionen in Hinsicht auf das Geschehen im Organismus zu betrachten. Es steht in Austausch mit den Geweben und vor allem auch mit den in ihm enthaltenen Formelementen. Die genauere Betrachtung der Vorgänge beim Übertritt von Kohlensäure aus den Geweben in das Blutplasma hat ergeben, daß nach dem Massenwirkungsgesetz Chlorionen unter Ansteigen der Alkalireserve aus ihm verdrängt und den Geweben zugeführt werden. Dort findet eine Umsetzung mit Dinatriumphosphat unter Bildung von Mononatriumphosphat statt, das dann durch die Nieren zur Ausscheidung gelangen kann. Der umgekehrte Vorgang der Chlorionenwanderung vollzieht sich, wenn in den Lungen Kohlensäure aus dem Plasma entfernt wird. Im ersteren Falle haben wir die Entstehung einer Hyperkapnie vor uns und im letzteren einer Hypokapnie. Der ganze, je nach den vorhandenen Bedingungen nach der einen oder anderen Richtung sich vollziehende Vorgang läßt sich durch das folgende Formelbild anschaulich machen[1]):



Die Wanderung der Cl-Ionen vollzieht sich nicht nur zwischen Blutplasma und Gewebszellen, sondern auch zwischen ihm und den roten Blutkörperchen[2]). Je höher der Gehalt an Kohlensäure im Plasma ansteigt, um so mehr Alkali wird durch Abwandern von Cl-Ionen zur Verfügung gestellt[3]). Zugleich wird den Gewebszellen und den roten Blutkörperchen um so mehr HCl zugeführt. In den letzteren wird der Säuerung durch Abgabe von Alkali von seiten des Hämoglobins entgegengewirkt (vgl. hierzu S. 29). Der Blutfarbstoff, dessen Bedeutung für den Sauerstofftransport wir noch zu erörtern haben und von dessen besonderen Eigenschaften gegenüber der Kohlensäurebindung bzw. -abgabe — je nachdem die reduzierte oder oxydierte Form zugegen ist — wir bereits sprachen, tritt uns hier als ein ganz besonders bedeutungsvoller und ergiebiger Puffer entgegen[4]).

---

[1]) Vgl. *D. D. van Slyke* und *Cullen:* J.of biol. chem. **30**. 289 (1917). — [2]) *N. Zuntz:* Beiträge zur Physiol. des Blutes. In.-Diss. Bonn 1868. — *H. J. Hamburger:* Z. f. Biol. **28**. 405 (1892). — *Koeppe: Pflüger*s Arch. **67**. 189 (1897). — *A. Loewy: Pflüger*s Arch. **58**. 462 (1894). — *H. J. Hamburger* und *van Lier:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 492 (1902). — *H. J. Hamburger* und *van der Schroeff:* Ebenda. Suppl. 119 (1902). — *Erik Warburg:* The biochem. j. **16**. 153 (1922). — [3]) Vgl. hierzu auch *K. Brandenburg:* Z. f. klin. Med. **45**. H. 3 und 4. — [4]) Vgl. hierzu die zahlreichen wichtigen Arbeiten von *D. D. van Slyke* und seinen Mitarbeitern im J. biol. chem. 1917 bis 1924. — Erwähnt seien besonders: *D. D. van Slyke, Hsien Wu* und *F. C. Mc. Lean:* J. biol. chem. **56**. 765 (1923). — *A. B. Hastings, D. D. van Slyke, J. M. Neill, M. Heidelberger* und *C. R. Harington:* Ebenda. **60**. 89 (1924).

Ganz gewiß ist der Ionenaustausch nicht nur auf Cl-Ionen beschränkt, vielmehr dürften noch andere Verschiebungen in Ionengleichgewichten eintreten[1]). Das hat wieder bedeutsame Folgen in Hinsicht auf vielgestaltige Zustandsgleichungen. Darunter verstehen wir die Abhängigkeit des Zustandes jedes einzelnen im Plasma und in Zellen enthaltenen Stoffes von demjenigen der anderen anwesenden Produkte. Es gilt dies in besonders hohem Maße von den im kolloiden Zustand befindlichen Teilchen. Die Teilchengröße, ihre Ladung, ihre Hydratation, ihr Quellungsgrad, alle diese Eigenschaften sind in hohem Grade von den vorhandenen Bedingungen abhängig. Jede Verschiebung eines Ionengleichgewichtes bedingt Änderungen in Zustandsformen. Wenn wir zum Ausdruck bringen, daß bei Ansteigen des Gehaltes des Plasmas an Kohlensäure Cl-Ionen in Zellen einwandern, und der umgekehrte Vorgang beim Sinken des Gehaltes des Blutplasmas am genannten Gase eintritt, dann bedeutet das ohne Zweifel, daß an Zellgrenzschichten sich Änderungen vollziehen[2]). Diese sind durch feinste Vorgänge bedingt, die wir einstweilen nur ahnen, ihnen jedoch nicht folgen können. Es ist nun ganz gut denkbar, daß es Störungen der eben besprochenen Regulationen gibt, die den Ionenaustausch betreffen.

Es gibt noch mancherlei Vorgänge im Organismus, die ein rasches Einsetzen der zur Aufrechterhaltung einer bestimmten Reaktion im Blute und damit in den gesamten Körperzellen dienenden Einrichtungen erfordern. Es sei an die Abgabe von Salzsäure durch bestimmte Zellen von Magendrüsen erinnert[3]). Wir haben seinerzeit darauf hingewiesen, daß der Harn während der Magensaftabgabe an Wasserstoffionenkonzentration einbüßt. Er kann sogar basisch reagieren, wenn er zuvor schwach sauer war. Wir erkennen hierin die Bedeutung der Nieren in der Festhaltung einer bestimmten Wasserstoffionenkonzentration im Blute.

Das Bild, das wir auf Grund der bis jetzt bekannt gewordenen Regulationsmechanismen von dem Festhalten einer bestimmten Reaktion des Blutplasmas und den damit verknüpften Vorgängen entworfen haben, wäre unvollständig, wenn wir nicht noch anführten, daß dadurch, daß das Blut beständig seinen Ort wechselt und fortwährend an neuen Gewebsbestandteilen vorbeigeführt und ferner mit Blut aus anderen Organen gemischt wird, neue Möglichkeiten von Einstellungen gegeben sind. Dazu kommt, daß, wie wir bald erfahren werden, die Blutgefäßweite keine gegebene ist, ebensowenig, wie die Herztätigkeit eine festgelegte ist. Der Kreislauf kann mannigfache Änderungen erfahren, die ihn in seiner Gesamtheit treffen, oder aber, sie können örtlich beschränkt sein. Wir werden erfahren, daß die Wasserstoffionenkonzentration mitbestimmend für den Verlauf des Blutkreislaufes ist.

Mit der Betrachtung der Reaktion des Blutplasmas haben wir außergewöhnlich wichtige und fesselnde Einblicke in feinste automatische Einstellungsvorgänge getan. Besonders hervorheben möchten wir, wie außerordentlich geringfügige Änderungen in der Wasserstoffionenkonzentration

---

[1]) Vgl. die zahlreichen Arbeiten von *H. W. Haggard* und *Y. Henderson:* J. biol. chem. 1918—1921. — [2]) *E. J. Warburg* [Biochem. J. **16**. 153 (1922)] findet, daß die Verteilung von Chlorion- und Bikarbonation zwischen die Blutzellen und das Blutplasma den *Donnan*schen Vorstellungen entspricht. Vgl. hierzu Physiol. Chemie. Bd. II, Vorlesung VIII. — [3]) Vgl. dazu Physiologie. Bd. I, Vorlesung V. — Vgl. auch *G. Endres:* Biochem. Z. **132**. 220 (1922).

biologisch schon von der größten Bedeutung sein können. Diese Beobachtung lehrt uns, auf feinste Vorgänge zu achten. Sie spornt uns ferner an, uns nach immer feineren Methoden umzusehen.

Ebensowenig, wie die Reaktion des Blutplasmas eine absolut konstante ist — sie zeigt vielmehr unausgesetzt kleine Schwankungen — stellt diejenige Eigenschaft, der wir uns nun zuwenden wollen, nämlich der osmotische Druck[1]), eine absolut konstante Größe dar, aber auch er ist in feinster Weise reguliert und zeigt unter normalen Verhältnissen keine größeren Schwankungen. Der osmotische Druck des Plasmas setzt sich aus der Summe der in ihm herrschenden Partialdrucke zusammen. Um ihn auf die im Plasma vorhandenen Stoffe aufteilen zu können, müssen wir in Erfahrung bringen, was für Produkte in ihm vorhanden sind. Wir müssen ihre Art und ihren Zustand kennen, um ein Urteil über ihre Beteiligung am Gesamtdrucke zu erlangen. Damit stoßen wir auf ein Problem, das von der größten Bedeutung ist, das jedoch zurzeit bei weitem noch nicht gelöst ist. Wir treffen im Plasma Mineralstoffe an. Bei jedem einzelnen davon erhebt sich die Frage, ob er in ihm frei gelöst oder aber an irgend einen Stoff gebunden ist. Auf den ersten Blick scheint es einfach, eine Anordnung zur Analyse des Plasmas zu ersinnen, die uns ohne weiteres für jeden Stoff ermitteln läßt, in welchem Zustand er in diesem zugegen ist. Durch Dialyse lassen sich zunächst die im kolloiden Zustand befindlichen Inhaltsstoffe des Plasmas von den im nicht kolloiden Zustande vorhandenen trennen. In der Hauptsache gewinnen wir so die Proteine des Plasmas für sich. Sie bestehen im wesentlichen aus Globulinen und Albuminen[2]). Einem Globulin sind wir schon begegnet, nämlich dem Fibrinogen. Es findet sich im Plasma in geringer Menge noch ein sogenanntes Nukleoproteid[3, 4]). Die Menge dieser Proteinarten ist wechselnd. Ihre Gesamtmenge beträgt etwa 7—8%, davon entfallen auf das Fibrinogen 0·4—0·6%. Seine Menge kann jedoch kleiner als 0·4% sein. Das Verhältnis von Globulin und Albumin zeigt bei verschiedenen Tierarten erhebliche Unterschiede[5]). Es ist jedoch auch bei der gleichen Tierart Schwankungen unterworfen. Sie betreffen auch das einzelne Individuum. Beim Menschen wird das Verhältnis von Globulin zu Albumin gleich etwa 1 : 1·5 angegeben.

Die Plasmaproteine stecken voller Rätsel! Unterrichtet sind wir zur Zeit nur über die Bedeutung des Fibrinogens. Welche Aufgaben die übrigen im Plasma enthaltenen Proteine erfüllen, läßt sich in vieler Hinsicht nur vermuten. Zunächst interessiert uns die Frage nach ihrer Herkunft. Eine klare Antwort auf sie vermögen wir nicht zu geben, obwohl sich leicht feststellen läßt, daß sie außerordentlich rasch ersetzt werden, wenn durch

---

[1]) Vgl. Physiol. Chemie. Bd. II, Vorlesung XII. — [2]) Vgl. Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung XX und Bd. II, Vorlesung V. — [3]) *Pekelharing:* Zbl. f. Physiol. **9**. 102 (1896). — [4]) Es sind noch weitere Proteine beschrieben. So ein Glutolin genannter Eiweißkörper und ein als Seromukoid bezeichneter. Es ist fraglich, ob diese Proteinarten im Plasma primär vorgebildet sind. Vielleicht stellen sie Umwandlungsprodukte anderer Proteine dar. Über Glutolin vgl. *Faust:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **41**. 309 (1898), und über Seromukoid: *Zanetti:* Ann. di chim. et di farm. **12**. 1 (1897). — *H. W. Bywaters:* Biochem. Z. **15**. 322 (1909). — [5]) *O. Hammarsten:* Lehrbuch der physiol. Chemie. 9. Aufl. 1. Teil. S. 213. J. F. Bergmann, München u. Wiesbaden. 1921. — *Lewinsky: Pflüger*s Arch. **100**. 611 (1903). — *R. M. Jewett:* J. biol. chem. **25**. 21 (1916).

Verluste an Blut eine Neubildung von solchem notwendig wird. Einem Pferde kann man z. B., ohne daß besondere Störungen wahrnehmbar sind, zwei bis drei Liter Blut in einem Male entziehen. Nach wenigen Tagen ist die ursprüngliche Blutmenge wieder annähernd vorhanden[1]). Man hat an die Möglichkeit gedacht, daß bestimmte Organe, wie die Leber, die Bildung von Plasmaproteinen vollziehen. Es ist ferner an die Darmwand gedacht worden. Ferner besteht die Möglichkeit ihrer Bildung in den Stätten der Blutkörperchenausrüstung. Eindeutige Beweise konnten bis jetzt nicht erbracht werden. Während man zunächst annahm, daß die Globuline und Albumine des Plasmas Nahrungsstoffe für die Gewebszellen darstellen, hat diese Ansicht mit dem Nachweis, daß im wesentlichen wohl nur Aminosäuren als Ausgangsmaterial für die Zellen in Frage kommen, an Boden verloren.

Leider wissen wir nichts darüber, ob die Proteine des Plasmas einem Wechsel unterworfen sind. Werden sie fortlaufend abgebaut und neu gebildet, d. h. nehmen sie in irgend einer Weise am Eiweiß- bzw. Aminosäurestoffwechsel teil? Es spricht vieles dafür, daß das in größerem Umfange jedenfalls nicht der Fall ist. Eine Möglichkeit bleibt bestehen, nämlich die, daß die Plasmaeiweißstoffe imstande sind, Aminosäuren und vielleicht auch Verbindungen von solchen zu binden und so zum Transport zu bringen. Es fällt auf, wie gering die Aminosäuremenge im Blutplasma im allgemeinen ist, und zwar auch dann, wenn man solche zuführt. Entweder werden solche rasch in Gewebszellen aufgenommen und in diesen festgehalten, oder aber es findet im Blutplasma selbst eine Bindung von solchen statt. Wenn die Ansicht zutrifft, wonach die Proteine ganz allgemein nicht als Moleküle von gegebener Größe aufzufassen sind, vielmehr in ihnen eine Zusammenfassung von Elementarkörpern bestehend aus Ringsystemen kombiniert mit Aminosäuren und Polypeptiden zu erblicken ist[2]), dann kann man sich gut vorstellen, daß solche Komplexe angelagert und wieder abgegeben werden können. Vielleicht beruht auf einem solchen Vorgange der wechselnde Gehalt des Plasmas an Globulinen und Albuminen. Den letzteren kommen ganz andere Eigenschaften zu als den ersteren. Auch in der chemischen Zusammensetzung zeigen sich Unterschiede. So fehlt den Albuminen das Glykokoll, das regelmäßig bei den Globulinen angetroffen wird. Durch Abgabe bestimmter Komplexe und Umgruppierung anderer und endlich durch Einfügung von solchen könnte ein Proteinkomplex mit neuen Eigenschaften entstehen.

Es spricht vieles dafür, daß den Proteinen des Plasmas die wichtige Aufgabe der Vermittlung des Wasseraustausches zwischen dem Blute und den Geweben und umgekehrt zufällt. Sie besitzen einen von den vorhandenen Bedingungen und ihrer besonderen Struktur abhängigen Quellungsgrad. Gewiß ist das Wasser nicht einfach physikalisch aufgenommen, vielmehr sind innige Beziehungen zwischen dem Quellungswasser und dem es enthaltenden Substrat vorhanden. Wasser strömt aus dem Blutplasma

[1]) Vgl. hierzu *Emil Abderhalden* und *F. Samuely:* Z. f. physiol. Chem. **46**. 193 (1905). — *P. Morawitz: Hofmeisters* Beitr. **7**. 153 (1906). — *Inagaki:* Z. f. Biol. **49**. 77 (1907). — *A. Gottschalk* und *Nonnenbruch:* Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. **96**. 113 (1923). — [2]) Vgl. *Emil Abderhalden:* Naturwissenschaften. **12**. 716 (1924).

durch die zahlreichen Drüsen des Verdauungskanales in diesen ein. Es werden die Fermentvorgänge durch seine Anwesenheit unterstützt. Zugleich findet eine Lösung von Verdauungsprodukten statt. Beladen mit solchen kehrt Wasser wieder durch die Darmwand in das Blut zurück, um von da in Wechselbeziehung zu den von ihm auf seinem Kreislauf direkt oder indirekt berührten Gewebszellen zu treten. In den Nieren kommt es zur Ausscheidung von Wasser. Ein erwachsener Mensch gibt bei Aufnahme von 2·5 *l* Wasser im Tage etwa 1·5 *l* in Gestalt von Harn ab. 0·5 *l* Wasser verliert er durch die Lungen (Sättigung eingeatmeter Luft), und eine etwa gleich große Menge verläßt den Organismus durch die Haut. Diese Zahlen sind selbstverständlich nur Annäherungswerte. Sie gelten ferner nur für bestimmte Bedingungen, unter denen der Körper sich befindet. Ein Hinweis auf außerordentlich große Wasserverluste durch die Abgabe von Schweiß bei hoher Außentemperatur oder großer Wärmeentwicklung innerhalb des Organismus (z. B. bei Muskelarbeit) mag genügen, um zu zeigen, daß die Wasserabgabe je nach den gerade vorhandenen Umständen eine recht verschieden große sein kann. Ferner sind die eben erwähnten Orte der Wasserabgabe ganz verschieden stark an ihr beteiligt.

Es ist nun von großem Interesse, daß der Wassergehalt des Blutplasmas innerhalb enger Grenzen konstant erhalten wird. Selbst bei Zufuhr größerer Wassermengen per os gelingt es nur vorübergehend ihn zu erhöhen[1]). Es sind vor allem die Nieren, die sofort eingreifen und das überschüssige Wasser zur Ausscheidung bringen. Aber auch der Gehalt der Gewebe und der einzelnen Zellen an Wasser ist unter normalen Verhältnissen ein gegebener. Auch in ihnen sind es im kolloiden Zustand befindliche Teilchen, die dieses festhalten. Es ist nun in vieler Beziehung von größtem Interesse, herauszubekommen, wie sich der Wasseraustausch im einzelnen vollzieht. Wir werden bei der Besprechung der Funktion der Nieren eingehender auf dieses wichtige Problem einzugehen haben und erfahren, daß bei der Harnbereitung ein Aufwand an Arbeit erforderlich ist. Es läßt sich das im Plasma enthaltene Wasser nicht ohne weiteres gewinnen, vielmehr ist ein bestimmter Druck notwendig, um es „abzupressen"[2]). Man nennt diesen Druck Quellungsdruck[3]). Die Quellung von im kolloiden Zustand befindlichen Teilchen ist von den vorhandenen Bedingungen abhängig. Einen großen Einfluß üben Wasserstoffionen aus. Es sei ferner an die Beobachtung erinnert, wonach Ca-Ionen entquellend und

---

[1]) *Emil Abderhalden* und *E. Ruehl:* Z. f. physiol. Chemie. **69**. 57 (1910). — Vgl. auch *Oehme:* Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. **89**. 301 (1921). — *Veil:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **113**. 226 (1914); **119**. 376 (1916). — *van Creveld* und *Feringa:* Nederl. tijdschr. geneesk. **65**. 1297 (1921). — *Regnier:* Z. f. experim. Path. u. Ther. **18**. 1 (1916). — *W. H. Veil:* Biochem. Z. **91**. 267, 317 (1918). — *H. Strauss:* Klin. Wschr. **1**. 1303 (1922). — Unter besonderen Verhältnissen, wie z. B. bei großem Wasserverlust (starke Schweißabgabe, Wasserabgabe nach dem Darm u. dgl.) kann eine ganz erhebliche Eindickung des Blutes erfolgen. — [2]) Vgl. hierzu u. a. *Starling:* J. of physiol. **24**. 317 (1899). — *Sörensen:* Z. f. physiol. Chemie. **106**. 1 (1919). — Vgl. ferner Physiol. Chemie. Bd. 2, Vorlesung VI. Es sei ferner auf *H. Freundlich:* Kapillarchemie. 2. Aufl. Akad. Verlagsanstalt, Leipzig 1922. S. 757 ff. u. *Rud. Höber:* Physikal. Chemie der Zelle und der Gewebe. 5. Aufl. Wilh. Engelmann, Leipzig 1922. S. 249 ff. verwiesen. — [3]) Es ist auch die Bezeichnung onkotischer Druck eingeführt worden *(Schade).* Er wird durch den mechanischen Druck dargestellt, der notwendig ist, um in Lösung befindlichen Kolloiden eben gerade Wasser abzupressen. Dieser Druck beträgt beim Plasma 2·1—2·9 *cm* Hg.

Mg-Ionen quellend wirken[1]). Zur Aufrechterhaltung eines bestimmten Quellungszustandes der Proteinteilchen des Plasmas ist somit die Innehaltung bestimmter Ionengleichgewichte erforderlich. Würde die Wasserstoffionenkonzentration des Plasmas nicht innerhalb enger Grenzen festgehalten und zugleich dafür gesorgt, daß die Konzentration an Elektrolyten und Nichtelektrolyten und insbesondere auch die Ionengleichgewichte in bestimmter Höhe sich annähernd immer gleich bleiben, dann müßten fortwährend Änderungen im Quellungszustand der im kolloiden Zustand vorhandenen Teilchen vor sich gehen. Es kann kein Vorgang innerhalb eines Systems, dessen Anteile in allen Einzelheiten in feinster Weise auf einander eingestellt sind, erfolgen, ohne daß Folgen eintreten. Durch Ausgleichungsvorgänge wird immer wieder ein bestimmter Zustand zurückgebildet. Wenn uns auch bei den Untersuchungen im Reagenzglas das Plasma immer wieder als eine Lösung mit innerhalb sehr enger Grenzen konstanten Eigenschaften erscheint, so darf darüber nicht vergessen werden, daß im lebenden Organismus unausgesetzt zahlreiche Einzelvorgänge sich in ihm vollziehen. In keinem Augenblick herrscht in Wirklichkeit Ruhe. Könnten wir all die Reaktionen, Umsetzungen, Wechselbeziehungen, die sich fortlaufend zwischen den Plasmainhaltsstoffen vollziehen, gewaltig vergrößert sichtbar machen, dann würden wir in ein fast sinnverwirrendes Getriebe hineinsehen. Sind auch die Verschiebungen in der Wasserstoffionenkonzentration unter normalen Verhältnissen klein und die übrigen Vorgänge ebenfalls, so sind sie doch fortwährend nach dieser oder jener Richtung im Flusse. Wir übersehen zur Zeit nur einen ganz kleinen Teil der Regulationsmechanismen, die es ermöglichen, daß durch das ganze Leben hindurch unsere Körperzellen von einem flüssigen Gewebe umspült sind, das infolge automatischer Einstellungsvorgänge dauernd ein bestimmtes physikalisch-chemisches System darstellt und in seiner Gesamtstruktur für ihr Dasein von ausschlaggebender Bedeutung ist. Im Zustand des Plasmas spiegelt sich derjenige der Zellen und umgekehrt wieder!

Es ist nun von größtem Interesse, daß die verschiedenen im kolloiden Zustand befindlichen Teilchen sich gegenüber bestimmten Bedingungen, was ihren Quellungsgrad anbetrifft, ganz verschieden verhalten. Während die eine Art von Kolloiden bei bestimmten Wasserstoffionen-(bzw. Elektrolyt-) konzentrationen ein erhöhtes Wasserbindungsvermögen aufweist, wirkt die gleiche Bedingung auf ein anderes Kolloid entquellend. Von dieser Beobachtung aus ist versucht worden, das Wandern von Wasserteilchen zu erklären. Es unterliegt keinem Zweifel, daß bald erhöhtes, bald vermindertes Bindungsvermögen für Wasser die Ursache einer Wasserbewegung in bestimmter Richtung sein kann. Daneben spielen jedoch sicherlich rein osmotische Wirkungen eine große Rolle. Für manche Vorgänge kommt ohne Zweifel ein Wettbewerb der in Lösung befindlichen Stoffe um die vorhandenen Wasserteilchen in Frage. Jede Lösung eines Produktes bedeutet eine bestimmte Beziehung zum Lösungsmittel. Wir können ferner von einer Lösung von Teilchen in Wasser, aber auch umgekehrt von einer solchen von Wasserteilchen in Teilchen bestimmter Stoffe sprechen. Betrachten wir in einer Lösung Wasserteilchen und gelöste Teilchen kombiniert mit ersteren, dann findet das Wandern von Wasserteilchen durch spezifisch durchlässige

[1]) Vgl. Physiol. Chemie. Bd. II, Vorlesung X.

Membranen eine einfache Erklärung. Wir brauchen nur die Konzentration der Innenflüssigkeit (eingeschlossen in einen Raum, der von einer spezifisch durchlässigen Membran umgeben ist) an Wasserteilchen mit derjenigen der Außenflüssigkeit an solchen zu vergleichen und die Gesetze der Diffusion anzuwenden, d. h. uns einen Ausgleich vom Ort der höheren Konzentration nach demjenigen der niederen vorzustellen. Je mehr wir uns von der Vorstellung eines Nebeneinanders von Wasserteilchen und anderen Teilchen entfernen und uns mit dem Gedanken vertraut machen, daß ebenso gut Wasser z. B. in Traubenzucker oder Kochsalz gelöst ist, wie umgekehrt, um so mehr gelingt es uns, viele Vorgänge in Lösungen von einheitlichen Gesichtspunkten aus zu erfassen. Wie weit wir jedoch zur Zeit von einem klaren Einblick des Wanderns von Wasserteilchen in Geweben entfernt sind, zeigen die Beobachtungen *E. Wertheimers*[1]) an der Froschhaut. Es ergab sich, daß bestimmte Ionen die Richtung der Wasserbewegung beeinflussen. Ferner spielt die Quellbarkeit der Anteile von tierischen Geweben eine große Rolle bei der Bestimmung der Richtung der Wasserbewegung. Es findet eine Wasseraufnahme und -weitergabe statt. Wir kommen auf diese Befunde noch zurück.

Wir sind auf die Probleme der Wasserwanderung im Organismus bei der Besprechung der Funktionen des Plasmas nicht nur deshalb eingegangen, weil ein Vorgang von grundlegender Bedeutung für den gesamten Organismus vorliegt, sondern weil sich zahlreiche Fragestellungen aus dem Gebiete der Pathologie hier anschließen. Wir kennen mehrere Störungen in der Wasserverteilung und seiner Regulation im Organismus. Wir haben bereits kennen gelernt, daß es einen Zustand gibt, bei dem die Wasserausscheidung durch die Nieren stark vermehrt ist — Diabetes insipidus. Verschiedene Beobachtungen haben dazu geführt, anzunehmen, daß der Wasserwechsel zentral beherrscht wird. Es steht noch nicht über jeden Zweifel erhaben fest, ob Zellen der Hypophyse oder der Regio subthalamica die Funktion einer Überwachung des Wassergehaltes des Organismus zukommt[2]). Auch wissen wir noch nicht, worauf die vermehrte Wasserabgabe durch die Nieren beruht. Handelt es sich um eine Störung in der Funktion bestimmter Nierenzellen, oder ist das Wasserbindungsvermögen der Proteinteilchen des Blutplasmas verändert? Ferner treffen wir bei verschiedenen Störungen im Gesamtbetriebe des Körpers Wasseransammlungen in Geweben an. Wir sprechen von Ödemen[3]). Während man sich früher damit begnügte, sie nur vom Ge-

---

[1]) *Ernst Wertheimer: Pflügers* Arch. **201**. 591 (1923); **206**. 162 (1924); **208**. 669 (1925). — [2]) Vgl. Physiologie I, S. 225. — [3]) Vgl. dazu *Martin H. Fischer:* Das Ödem. Deutsch von *Karl Schorr* u. *W. Ostwald:* Theodor Steinkopff, Dresden 1910. — *H. Schade:* Verhandl. des Deutschen Kongresses f. innere Med. **39**. 526 (1912). — *A. R. Moore: Pflügers* Arch. **147**. 28 (1912). — *L. J. Henderson:* J. pharm. a. exp. ther. **5**. 449 (1914). — *Leo Loeb:* Medecine. **2**. Nr. 3 (1923). Hier findet sich ein umfassendes Literaturverzeichnis zum Ödemproblem. — *H. Schade:* Physikalische Chemie in der inneren Medizin. 3. Aufl. Th. Steinkopff, Dresden 1923. — Vgl. über **Glaukom:** *M. H. Fischer: Pflügers* A. **125**. 396 (1908); **127**. 1 (1909). — *O. v. Fürth* u. *V. Hanke:* Z. f. Augenheilkde. **29**. 252 (1913). — Über **Nephritis:** *M. H. Fischer:* Die Nephritis. Übersetzt von *H. Handovsky* u. *W. Ostwald:* Theodor Steinkopff, Dresden, 1912. — Vgl. auch *A. R. Moore: Pflügers* Arch. **147**. 167 (1912). — Über die Entstehung von Ödemen vgl. ferner *A. Fodor* u. *G. H. Fischer:* Z. f. die ges. experim. Med. **29**. 465, 509 (1922). — Über die Bedeutung der Quellung für den Wasserwechsel vgl. ferner *E. Pribram:* Kolloidchem. Beihefte. **2**. 1 (1910). —

sichtspunkte von Stauungen in bestimmten Gefäßgebieten zu betrachten, ist man jetzt dabei, jedes Ödem auf seine Entstehungsursache genau zu analysieren[1]). Dabei spielt die Frage nach dem Wasserbindungsvermögen kolloider Teilchen und seiner Abhängigkeit von bestimmten Bedingungen eine große Rolle. Wenn wir auch noch weit davon entfernt sind, das Wesen der Ödembildung — die Transsudation in Gewebe und in Körperhöhlen — restlos zu erkennen, so ist es doch möglich geworden, zu zeigen, daß ihre Entstehungsart nicht einheitlich ist.

Je mehr wir in den Stand gesetzt werden, das Wassergleichgewicht, um das im Organismus beständig genau so gerungen wird, wie z. B. um die Festhaltung einer bestimmten Reaktion, in allen seinen Bedingungen zu umfassen, um so klarer werden uns die Ursachen von Störungen. Umgekehrt machen uns diese auf Regulationsmechanismen aufmerksam, die uns im normalen Getriebe nicht auffallen. Zunächst kommen wir ganz von selbst zur Frage, wieso es kommt, daß trotz Abgabe von Wasser durch die Nieren und Wasserverlusten an anderen Stellen des Körpers der Wassergehalt im Blutplasma annähernd der gleiche bleibt. Es ist das nur möglich, wenn ein Ersatz des Verlustes eintritt. In der Tat wird im Kapillargebiet des Kreislaufsystems der Wassergehalt des Plasmas beständig von den Geweben aus ergänzt. Wir haben ein fortlaufendes Ausströmen von Wasser aus dem Blute und ein Einströmen von solchem. Beide Vorgänge halten sich ohne Zweifel unter gewöhnlichen Bedingungen das Gleichgewicht. Ist dieser Vorgang gestört, z. B. infolge Erkrankung der Nieren, dann kommt es zu schweren Folgeerscheinungen. Der mangelhafte Abfluß des Wassers bedingt einen gehemmten Zufluß an Wasser von den Geweben aus. Bald stellen sich dann weitere Störungen ein. Es läßt sich dieser ganze Vorgang nicht vollständig verstehen, wenn nicht der großen Bedeutung des hämodynamischen Druckes in den Blutgefäßen auf den Wasserwechsel gedacht wird[2]). Wir werden später erfahren, daß das Blut in den Gefäßen unter einem bestimmten Druck steht, der vom linken Ventrikel zum rechten Vorhof abfällt. Im Kapillargebiet wird das Blut in engen Röhrchen auf eine sehr große Oberfläche ausgebreitet und in diesen, nur durch eine dünne Endothelschicht gegen die Umgebung abgegrenzt, dieser gegenübergestellt. Nun vollzieht sich der Austausch entsprechend den auf beiden Seiten der „Endothelwand" herrschenden Bedingungen. Das gilt auch für das Wasser. Unter gewöhnlichen Verhältnissen, d. h. wenn nicht gerade Wasser vom Darme aus zur Aufnahme gelangt ist, sind diese so gestaltet, daß ein Einströmen von Wasser in das Blutplasma stattfindet. Sehr wahrscheinlich spielen dabei die Umsetzungen der beiden Gase Sauerstoff und Kohlensäure und die damit innig verknüpften Ionenwanderungen (vgl. S. 35) eine bedeutsame Rolle. Es können sich dabei Änderungen im Wasserbindungsvermögen einstellen, und zwar gilt das auch für die kolloiden Teilchen des Gewebes (Bindegewebe und spezifische Gewebszellen). Hämodynamischer Druck und Quellungsdruck stehen in einem Aus-

---

Martin H. Fischer: Z. f. Kolloidchemie. **35**. 294 (1924). — *H. Schade:* Ebenda. **35**. 302 (1924). — Vgl. auch *A. Kuhn:* Ebenda. **35**. 275 (1924). — Vgl. auch *A. Ellinger, Heymann* u. *Klein:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **90**. 336 (1921); **91**. 1 (1922). — [1]) Vgl. u. a. *H. Schade* u. *H. Menschel:* Z. f. klin. Medizin. **96**. 279 (1923). — [2]) Wir werden bei der Frage nach der Entstehung der Lymphe erkennen, daß sie eng mit dem Probleme der Wasserabgabe aus dem Blute und den Gewebszellen zusammenhängt.

gleich. Steigt oder sinkt der erstere z. B. infolge gestörter Herztätigkeit, dann kann dieser Umstand zu einer Veränderung der Wasserbewegung führen und z. B. im letzteren Falle zu einem Liegenbleiben von Wasser in den Geweben führen (Herzfehlerödeme!). Sein Abfluß ist gestört. Es gibt nun außerdem Ödeme, die in direkter Beziehung zum Wasserbindungsvermögen von im kolloiden Zustand befindlichen Teilchen stehen. Hier gilt es, zu erforschen, ob die Änderung des Quellungsvermögens Kolloide des Blutes betrifft (Plasma oder auch Formelemente!) oder aber solche der Gewebe. Im letzteren Falle muß festgestellt werden, was für Gewebsanteile an der Störung beteiligt sind. Es kann die Änderung des Wasserbindungsvermögens das Bindegewebe betreffen, oder aber es sind bestimmte Zellarten des Gewebes betroffen. In dieser Hinsicht ist von größtem Interesse, daß Alkali die Quellung der Bindegewebsgrundsubstanz[1]) begünstigt, während Säure diejenige von Bindegewebsfibrillen[1]) und Zellen fördert. Diese Beobachtungen eröffnen die Möglichkeit, daß Änderungen in der Wasserstoffionenkonzentration – es genügen schon geringfügige – Ursache von vermehrter Wasserzurückhaltung in Geweben sind.

Unerwähnt haben wir bisher gelassen, daß auch Änderungen in der Durchlässigkeit von Zellgrenzschichten Ursache von Wasserverschiebungen sein können. Stellen wir uns als einfaches Modell vor, daß wir in einem durch eine Membran mit spezifischer Durchlässigkeit abgeschlossenen Raum Wasserteilchen und Traubenzuckerteilchen haben. Auf der anderen Seite der Membran befinden sich nur Wasserteilchen. Wir wollen annehmen, daß wohl solche durch diese hindurch gehen können, jedoch soll sie für Traubenzuckermoleküle undurchlässig sein. Nun wandern die Wasserteilchen vom Orte des höheren Druckes (reines Wasser!) so lange in die Traubenzuckerlösung hinein, bis ein Gleichgewicht hergestellt ist. Würde nun die erwähnte Membran durchlässig für Traubenzucker, dann würde dieser sofort in das außen befindliche Wasser hineindiffundieren. Gleichzeitig käme es auch zum Wandern von Wasserteilchen. Es ist ganz gut möglich, daß bei Störungen des Wassergleichgewichtes Veränderungen in der Permeabilität von Zellen (z. B. des Endothels der Kapillaren) eine Rolle spielen – vielleicht zumeist sekundär im Gefolge anderer Störungen.

Mit allen diesen Feststellungen ist zunächst im Wesentlichen ein Programm für die Forschung aufgestellt. Es sind die Wege aufgezeigt, auf denen weiter geforscht werden muß. Es winken große Ziele! Gilt es doch ein Fundament der ganzen Lebensvorgänge bloßzulegen, nämlich die vielverzweigten Beziehungen der Wasserteilchen zu den vielgestaltigen Zellvorgängen klar zu stellen. Das Wasser hat eine überragende Bedeutung innerhalb des Organismus und innerhalb der Zelle. Es ist unersetzbar. Es ragt als Nahrungsstoff in seiner Bedeutung besonders stark hervor. Man wird dereinst Lösungen mit ihren Inhaltsstoffen, wobei die Wasserteilchen mit eingeschlossen sind, in ihrer Gesamtheit als einen Komplex bestimmter Kräfte und Strukturen auffassen, und zwar in einer Form, die uns gestatten wird, jede einzelne Wechselbeziehung klar zu verstehen. Genau so, wie wir in einem Molekül mit den jetzigen Hilfsmitteln und den eingeführten Symbolen Gruppen uns verändert denken können und dann im voraus wissen.

---

[1]) *Schade:* Z. f. experim. Pathol. **14**. 1 (1913); vgl. auch *Hauberrisser* u. *Schönfeld:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **71**. 102 (1913).

was für Eigenschaften sich ändern, genau ebenso wird man in späteren Zeiten Zellinhaltsformeln aufstellen und sie Plasma- bzw. Blutinhaltssymbolen gegenüber stellen, wobei allerdings nur „Momentbilder" möglich sein werden, weil sich unausgesetzt Verschiebungen in Gleichgewichten vollziehen, die automatisch zu Gegenmaßnahmen führen.

Bei der Beurteilung der Leistungen des Organismus bei der Einstellung seines Wassergleichgewichtes darf nicht übersehen werden, daß beim Abbau organischer Nahrungsstoffe beständig Wasser als ein Stoffwechselendprodukt entsteht. Es kommt so ein Wasserzustrom zustande, der einer Regulation bedarf. Sie erfolgt in der Hauptsache von den Nieren aus (ev. auch von anderen Zellen).

Vorlesung 3.

Blut.

(Fortsetzung.)

Das Plasma, seine Eigenschaften und Funktionen (Fortsetzung). Seine Zusammensetzung. Unterscheidung von Proteinen mittels biologischer Versuche.

Wir haben bis jetzt an Hand des Studiums der Eigenschaften des Blutplasmas zwei grundlegende Bedingungen für die Gesetzmäßigkeit des Organismus kennen gelernt, nämlich die innerhalb enger Grenzen konstanthalten einer bestimmten (ganz schwach alkalischen) Reaktion und einer bestimmten Wassermenge. Wir haben mit voller Absicht stets von Plasma und nie von Serum gesprochen, obwohl die meisten Untersuchungen mit dem letzteren angestellt worden sind. Serum kommt im Organismus unter normalen Verhältnissen nicht vor. Würde es Eigenschaften zeigen, die wesentlich von denen des Plasmas abwichen, dann wären die mit ihm gewonnenen Ergebnisse nicht für die Darlegung der Physiologie der Blutgewebe verwendbar. Es unterliegt keinem Zweifel, daß Serum und Plasma sich nicht nur durch das Fehlen bzw. den Gehalt an Fibrinogen unterscheiden. Der Wassergehalt des Serums ist etwas größer als der des Plasmas. Ferner scheinen auch geringe Unterschiede im Ionengehalt vorhanden zu sein. In der Hauptsache sind jedoch die mit Serum durchgeführten Versuche vollwertig. Selbstverständlich würde man Plasma anwenden, wenn nicht dessen Gerinnung störend wäre. Verhindert man den Gerinnungsvorgang, dann schafft man durch die dazu erforderlichen Eingriffe Verhältnisse, die den normalen noch weniger entsprechen, als wenn wir Serum verwenden. Wir werden auch weiterhin nur von Plasma sprechen und den Ausdruck Serum ganz vermeiden, weil wir uns bei unseren Darlegungen ausschließlich an die im Organismus vorkommenden Produkte halten wollen.

Mit allem Nachdruck wollen wir noch hervorheben, daß alles das, was wir über die Regulation der Wasserstoffionenkonzentration und die Bindung einer bestimmten Wassermenge im Plasma mitgeteilt haben, auch für die Gewebe gilt. Auch ihre Zellen kämpfen beständig um die Erhaltung einer bestimmten p$_H$. Auch sie regulieren ihren Wassergehalt auf die Dauer. Blut und Gewebe bilden in dieser Hinsicht eine Einheit. Die Blutplasmen vermittelt die zu den Regulationen notwendigen Bedingungen. Durch sie verkehren in gewissem Sinne die Körperzellen mit der Außenwelt. Das Blut verbindet die gesamte Zellmasse des Organismus mit der Nah-

rungsaufnahmestelle, nämlich dem Darm, und durch es sind die Beziehungen zu den mächtigen Ausscheidungsorganen (Niere, Lunge und Dickdarm) hergestellt. Die Zellen wahren sich ihr Gleichgewicht nach den verschiedensten Richtungen durch Abgabe und Aufnahme von Stoffen. Das Blutplasma wirkt in gewissem Sinne als Puffer. Es ist zweifellos ganz besonders vielen Einwirkungen ausgesetzt, die seinen physikalisch-chemischen Zustand und seinen Bestand an Inhaltsstoffen bedrohen. Leider können wir zur Zeit an den Körperzellen die Regulationsmechanismen nicht so eindeutig studieren, wie am Plasma. Ohne Zweifel spielen in ihnen Puffer (Regulatoren) ununterbrochen eine bedeutsame Rolle, und gewiß wird auch bei ihnen kolloiden Teilchen die wesentlichste Aufgabe bei der Festhaltung von Wasser zufallen. Sicherlich finden auch Ionenwanderungen statt, um bald diese, bald jene Wirkung zu erzielen oder abzuwenden. Das Blutplasma ist in gewissem Sinne ein Spiegel für die Zellvorgänge. Leider vermögen wir nicht ihn zu lokalisieren, d. h. in ihm die Veränderungen in bestimmten Zellen zu verfolgen, weil das Blut sich im ganzen Organismus beständig mischt. Man wird darnach zu streben haben, einzelne Organe unter natürlichen Verhältnissen für sich in ihren Beziehungen zum Plasma zu betrachten. Wir sind von diesem Ziele noch weit entfernt, sofern wir am isolierten Organe arbeiten. Es sind jedoch bereits interessante Untersuchungen begonnen, um die natürlichen Regulationsmechanismen wirksam zu machen, nämlich in Gestalt von Herz-, Lungen- und Nieren-, Leber usw. -Präparaten[1]), d. h. das Blut, das durch ein bestimmtes Organ gesandt wird, wird zugleich durch die Ausscheidungsorgane geleitet. Man wird so lernen unter bestimmten Bedingungen zu arbeiten, jedoch wird die Übereinstimmung mit den im gesamten Organismus herrschenden kaum erreicht werden. Es fehlen die in feinster Weise in Zellfunktionen eingreifenden Inkretstoffe und viele jener Einrichtungen, die den Blutkreislauf an bestimmte Anforderungen anpassen. Viel Hoffnung erweckt die von *London*[2]) ausgearbeitete Methode der Anbringung von Dauerkanülen an Blutgefäßen, die auf diesen aufsitzen und als Wegleitung zur Einführung einer Hohlnadel dienen, mit Hilfe derer Blut aus den betreffenden Gefäßen entnommen werden kann. Ist die Blutentnahme beendet, dann wird die Nadel entfernt. Die kleine Blutgefäßwunde schließt sich von selbst. Eine genau physikalisch-chemische Analyse des z. B. einer Arterie und einer Vene ein und desselben Organes entnommenen Blutes oder z. B. von Blut aus der Pfortader und der Lebervene wird gewiß manchen tieferen Einblick in feinste Regulationsvorgänge bringen. Es lockt die Aufgabe, festzustellen, in welchen Grenzen sich die Ausgleichsvorrichtungen des Organismus bewähren. Man wird zu einer Norm kommen und dann prüfen, in welchem Maße einzelne Individuen von dieser abweichen. Es unterliegt gar keinem Zweifel, daß manche Störungen von Funktionen aller Art in erster Linie einem mangelhaften Regulationsvermögen zuzuschreiben sind. Die Konstitution des Einzelwesens, seine sogenannte leichte Anfälligkeit (große Empfindlichkeit gegen Erkältungen usw.), das sind alles Begriffe, die erst ihren vollen Wert erlangen werden, wenn ihre Grundlagen erkannt sind. In jedem Falle wird bei jedem Abweichen von erstrebten Gleich-

[1]) *Ernest H. Starling:* Handbuch der biol. Arbeitsmethoden. Abt. V. 4. 827 (1923). — [2]) *E. S. London: Pflügers* Arch. **201**. 360 (1923); Handbuch der biol. Arbeitsmethoden. Abt. V. 4. 1303 (1924).

gewichten, sei es nun in Angelegenheiten der Körpertemperatur, der Reaktion usw., die Frage an den Organismus gestellt, ob er die notwendigen Abwehrmaßnahmen rasch und vollständig durchzuführen vermag. Gewiß spielen bei allen diesen Vorgängen die mannigfaltigsten Reaktionen auch von seiten der im kolloiden Zustand befindlichen Stoffe eine bedeutsame Rolle. Sie sind es, die in ihrem Zustand so außerordentlich empfindsam gegen Änderungen der Bedingungen sind. Gleichzeitig sind sie die feinsten Reagentien auf feinste Milieuveränderungen!

Wir sind von der Zusammensetzung des Plasmas ausgegangen und haben eine erste Trennung mittels der Dialyse vorgenommen. An ihrer Stelle können wir auch die Ultrafiltration verwenden. Wir haben auf die erwähnte Art die nicht dialysierbaren Produkte des Blutplasmas abgetrennt und stießen dabei zunächst auf die Proteine. Eine genauere Untersuchung der nicht dialysierbaren Anteile zeigt, daß neben den genannten Verbindungen stets noch andere anzutreffen sind. Es sind Mineralstoffe, die in irgend einer Form mit den im kolloiden Zustand befindlichen Produkten vergesellschaftet sind. Ferner finden wir Fette, Phosphatide und Cholesterin bzw. Cholesterinester. Die Menge dieser Verbindungen ist eine wechselnde. Sie stehen unter sich in engen Beziehungen, es gilt dies insbesondere für Cholesterin und Fette[1]). Bei parenteraler Zufuhr der ersteren Verbindung wurde eine Zunahme des Fettgehaltes des Plasmas festgestellt. Sein Gehalt an den genannten Verbindungen steht zunächst in Beziehung zu demjenigen der aufgenommenen Nahrung. Eine fettreiche Nahrung bewirkt ein Ansteigen des Fettgehaltes des Plasmas. Er ist oft schon an einer milchigen Trübung des Plasmas zu erkennen, ja in manchen Fällen läßt sich durch Zentrifugieren ein richtiger Rahm abschleudern. Es scheint, daß besonders beim Menschen der Fettgehalt der Nahrung sich in demjenigen des Plasmas wiederspiegelt, wenigstens wird berichtet, daß es bei manchen Tieren nur schwer oder gar nicht gelinge, eine sogenannte Verdauungslipoplasmie hervorzurufen. Entweder wird in diesen Fällen das aus den aufgenommenen Fettbausteinen wieder aufgebaute Fett ganz allmählich in den Kreislauf gebracht, oder aber es wird zum Teil verwandelt. Bekanntlich schlägt das Fett zum großen Teil den Lymphweg ein. Es gelangt dann unter Umgehung der Leber direkt durch den Ductus thoracicus in die Blutbahn[2]).

Es kommt nicht nur im Anschluß an die Resorption von Fettbausteinen zu einer Lipoplasmie. Sie ist auch im Hungerzustand und z. B. auch beim Diabetes mellitus beobachtet worden[3]). Es handelt sich offenbar in diesen Fällen um einen vermehrten Fetttransport zur Bestreitung der Energiebedürfnisse der Zellen, vielleicht auch zum Teil um die Lieferung von Bau- und Füllmaterial. Im Blutplasma kann man auch dann, wenn Fett mikroskopisch nicht erkennbar ist, stets solches nachweisen, d. h. durch geeignete Lösungsmittel isolieren. Man hat auch kleine, stark lichtbrechende Körperchen im Plasma beobachtet. Sie stellen zum Teil feinste Fetttröpfchen dar.

---

[1]) *Hueck* u. *Wacker:* Biochem. Z. **100**. 84 (1919) — *Sakai:* Ebenda. **62**. 287 (1914). — *Bloor:* J. biol. chem. **49**. 201 (1921). — *F. Eichholtz:* Biochem. Z. **128**. 310 (1922). — [2]) Vgl. Physiologische Chemie. I, Vorlesung XIV. — [3]) Vgl. die Literatur hierzu: Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung XV; vgl. ferner *Gunnar Blix:* Studies on diabetic lipemia. *Ph. Lindstedts* Univ.-Bokh. Lund, 1925.

Unter normalen oder besser gesagt gewöhnlichen Verhältnissen sollen 100 cm^3 Plasma beim Menschen etwa 0·1 g[1]) Fett, 0·2 g Lezithin und 0·2 g Cholesterin + Cholesterinester[2]) enthalten. Auf die letzteren entfallen etwa 60% des gesamten Cholesterins. Die angeführten Zahlen sind nur Annäherungswerte. Untersucht man bei dem gleichen Individuum zu verschiedenen Zeiten, dann ergeben sich keine konstanten Werte. Außerdem sind im Plasma Fettsäuren (etwa 0·1 0·4 g) und Glyzerin[3]) aufgefunden worden. Sehr große Mengen von Fett im Blutplasma findet man bei Mastgänsen.

Wir haben bereits S. 37 darauf hingewiesen, daß das Blutplasma einen osmotischen Druck aufweist, der innerhalb enger Grenzen konstant bleibt. Diese Eigenschaft ist in der Tierreihe nicht allgemein gleich vollkommen entwickelt, wir treffen vielmehr in ihr aufsteigend auf immer besser ausgebildete Regulationsvorrichtungen. Wir wollen von der Tatsache ausgehen, daß Blutplasma, dem die Proteine und die Lipoide (Fette, Phosphatide, Cholesterin und seine Ester) genommen sind, einen osmotischen Druck aufweist, der dem der gesamten Blutflüssigkeit fast gleichkommt, d. h. mit anderen Worten: der osmotische Druck des Plasmas wird im wesentlichen durch die nicht im kolloiden Zustand befindlichen Stoffe bedingt. Sie bestehen aus organischen und anorganischen Verbindungen. Die ersteren gruppieren wir am besten nach ihrer Herkunft. Beginnen wir mit jenen Verbindungen, die mit dem Eiweiß- bzw. Aminosäurestoffwechsel zusammenhängen. Im Blutplasma finden sich stets Aminosäuren[4]) in allerdings geringer Menge. Andere Abkömmlinge des Eiweißes, in denen Aminosäuren gebunden sind, konnten nicht eindeutig nachgewiesen werden. Bestimmt nicht vorhanden sind Eiweißabbaustufen, die die Biuretreaktion geben (Peptone[4]). Wir treffen ferner auf geringe, wechselnde Mengen (vgl. hierzu S. 28) von Ammoniak[5]), ferner auf Harnstoff und Karbaminsäure[6]). In diesem Zusammenhange sei der gepaarten Verbindungen gedacht, die in wechselnder Menge zum Transport kommen. Hierher gehört die Hippursäure; ferner sind hierher zu rechnen Phenol-, Kresol-, Indoxyl-schwefelsäure und -glukuronsäure[7]). Die erstere Säure dürfte im wesentlichen durch Oxydation der Thiogruppe des Eiweißes (Cystein bzw. Cystin) entstanden sein, während die letztere mit der Glukose in Beziehung steht. Die mit diesen Säuren gekuppelten Verbindungen gehen aus Stoffwechselvorgängen von Mikroorganismen hervor, die den Chymus im Darmkanal als Nährboden verwenden. Weiterhin seien Kreatin und Kreatinin[8]) genannt. In geringen und offenbar wechselnden Mengen finden sich im Plasma sog. Oxyproteinsäuren[9]). Ihre Natur ist noch nicht ganz aufgeklärt. Im Blutplasma finden sich regelmäßig Abkömmlinge der Nukleinsäuren, und zwar neben Phosphorsäure, die übrigens auch aus Phosphatiden und gewissen Proteinen gebildet wird, Purinbasen[10]) und ihre Umwandlungsprodukte

[1]) *W. B. Bloor:* J. biol. chem. **25**. 577 (1916). — *Feigl:* Biochem. Z. **86**. 1 (1918). — [2]) Vgl. hierzu auch *E. Leupold:* Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat. **33**. 8 (1923). — [3]) Physiol. Chemie. I. Vorlesung XV. — [4]) Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung XXVI. — [5]) Vgl. u. a. *Th. P. Nash* u. *St. R. Benedict:* J. biol. chem. **51**. 183 (1922). — *V. Henriques:* Z. f. physiol. Chemie. **130**. 39 (1923). — *V. Henriques* u. *E. Gottlieb:* Ebenda. **138**. 254 (1924). — [6]) Ebenda. Bd. I, Vorlesung XXVIII. — [7]) Ebenda. Bd. I, Vorlesung XXV. — [8]) Ebenda. Bd. I, Vorlesung XXX. — [9]) Ebenda. Bd. I, Vorlesung XXX. — [10]) Ebenda. Bd. I, Vorlesung XXXI.

(Allantoin, methylierte Xanthine u. dgl.). Von diesen interessiert uns besonders die Harnsäure. Sie ist als Mononatriumsalz vorhanden[1]). Ob sie daneben noch in andrer Form zugegen ist, ist umstritten[2]).

Die meisten der genannten Verbindungen enthalten Stickstoff. Man hat sie in die Gruppe des sog. Reststickstoffes eingeordnet[3]). Man versteht darunter jene Menge stickstoffhaltiger Produkte, die nicht Eiweiß sind. Methodisch wird so vorgegangen, daß alles Eiweiß aus dem Plasma entfernt und dann im Filtrat der Stickstoffgehalt ermittelt wird. Bestimmt man dann die Mengen der einzelnen bekannten stickstoffhaltigen Verbindungen, dann bleibt noch ein Rest unbekannter Produkte. Die Menge des Reststickstoffes beträgt annähernd 25 *mg* in 100 cm^3 Blut. Er verteilt sich ziemlich gleichmäßig auf das Plasma und die Formelemente.

Von stickstofffreien Verbindungen seien angeführt Milchsäure[4]) und Ameisensäure[5]). Die erstere entstammt ohne Zweifel dem Kohlehydratstoffwechsel. Inwieweit auch Aminosäuren (z. B. Alanin) als Quelle für sie unter normalen Verhältnissen in Frage kommen, entzieht sich unserer Kenntnis. Ganz besonders fesselt unser Interesse der Zucker des Plasmas. Seine Menge beträgt beim Menschen etwa 0·08—0·11 *g* in 100 cm^3 Plasma. Wir haben die Bedeutung des Plasmazuckers schon eingehend bei der Besprechung des Kohlehydratstoffwechsels und seiner Störungen erörtert[6]). An dieser Stelle wollen wir in erster Linie der Frage nachgehen, in welcher Form und Art er im Plasma enthalten ist. Es handelt sich nach allen bis jetzt vorliegenden Erfahrungen um Traubenzucker, Glukose, und zwar nach der Ansicht der einen Forscher um ein Gleichgewicht zwischen der α- und β-Form[7]) und nach derjenigen anderer um γ-Glukose[8]). Vielfach hat man kurzerhand alles das, was im Plasma an reduzierenden Substanzen vorhanden ist, als Zucker bezeichnet. Erst in neuerer Zeit hat man den Versuch unternommen, nachzuforschen, ob diese Annahme berechtigt ist[9]). Es scheint, daß unter gewöhnlichen Verhältnissen im Blutplasma nur wenige Substanzen außer Glukose vorkommen, die reduzieren. Immerhin verbleibt ein Rest von organischer Substanz, die besonderer Art ist. Beim Diabetes hat man Azetaldehyd[10]) im Blute nachweisen können[11]). In Frage kommt auch für die Reduktion die Glukuronsäure, sofern ihre Aldehydgruppe nicht besetzt ist.

Wir haben bereits wiederholt mit der interessanten Fragestellung Bekanntschaft gemacht, in welcher Form die Glukose im Blutplasma zugegen ist[12]). Sie tauchte auf, als man den Versuch unternahm, die Bildung des Harns in der Niere zu erklären. Er ist nämlich unter normalem Verhältnis so gut wie frei von Traubenzucker. Zunächst half man sich

---

[1]) Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung XXXII. — [2]) Hingewiesen sei noch auf methylierte Xanthine, die in Zusammenhang mit solchen der Nahrung stehen (Koffein, Theobromin, Theophyllin). Vgl. Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung XXXII. — [3]) Vgl. u. a. *J. Bang:* Biochem. Z. 104, 119, 129, 139, 146 (1915). — [4]) Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung X. — [5]) Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung XXII. — [6]) Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung VI ff. — [7]) Physiologie. Bd. I, S. 295. — [8]) Vgl. u. a. *Hans Pringsheim:* Biochem. Z. **156**. 109 (1925). — *Ch. Lundsgaard* und *S. A. Holboell:* C. r. de la soc. de biol. **92**. 387, 395, 398 (1925). — [9]) Vgl. hierzu *W. Stepp:* Ergebnisse der Physiologie. **20**. 108 (1922). — [10]) Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung VI. — [11]) Hingewiesen sei noch auf das Vorkommen von β-Oxybuttersäure, Azetessigsäure und Azeton im Plasma beim Diabetes mellitus. Vgl. Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung X. — [12]) Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung VII.

mit der Vorstellung, daß die Glukose mit im Plasma im kolloiden Zustand vorhandenen Stoffen vergesellschaftet sei. Träfe das zu, dann wäre verständlich, weshalb sie im Plasma zurückgehalten wird. Jetzt besteht kaum mehr ein Zweifel darüber, daß der bei weitem größte Teil, ja vielleicht die gesamte Glukose in diesem frei gelöst enthalten ist[1]). Trotzdem findet sie sich nur in Spuren im Harn! Nur dann, wenn der Zuckergehalt des Plasmas eine gewisse obere Grenze übersteigt, kommt es zur Glukosurie. Wir haben mehrfach dieses Zustandes gedacht und dabei eine außerordentlich fein eingestellte Regelung des ganzen Kohlehydrathaushaltes unter Zugrundelegung eines innerhalb enger Grenzen festgelegten Blutzuckergehaltes kennen gelernt[2]). Es sei an die wichtigen Inkretstoffe Adrenalin und Insulin erinnert[3]), die beide hochbedeutsame Funktionen im Kohlehydratstoffwechsel erfüllen. Wir werden bei der Besprechung der Funktionen der Niere noch einmal auf ihr Verhalten gegenüber dem Blutzucker zurückkommen und dann erfahren, in welcher Weise der kostbare Nahrungsstoff Glukose dem Organismus erhalten bleibt.

In diesem Zusammenhang sei kurz erwähnt, daß auch für andere im Plasma vorhandene Stoffe mit der Möglichkeit einer Bindung an andere Produkte gerechnet wird. So ist für die Harnsäure eine solche Annahme gemacht worden[4]).

Im Blutplasma sind ferner Farbstoffe vorhanden. Es sieht gelb aus. Bisher sind erkannt Lipochrome (Luteine) und Gallenfarbstoff[5]) (vielleicht auch noch andere Abkömmlinge des Blutfarbstoffes). Was die ersteren Farbstoffe anbetrifft, so scheint ein inniger Zusammenhang mit solchen der Nahrung vorhanden zu sein, und zwar mit Xanthophyll und Karotin[6]). Über Funktionen der Plasmafarbstoffe wissen wir nichts.

Außer den erwähnten Verbindungen wird noch manches Produkt bald da, bald dort aus Zellen in das Blutplasma übertreten. Es sei an die Inkretstoffe erinnert. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß sie auf dem Blutwege übertragen werden. Es besteht allerdings die Möglichkeit, daß die Formelemente (wohl in erster Linie die Leukozyten) sie in sich aufnehmen und an Ort und Stelle bringen. Adrenalin ist im Nebennierenvenenblut mit Sicherheit nachgewiesen[7]). Ferner müssen wir im Blute auch jene Stoffe vermuten, die Ergänzungsstoffe, Vitamine[8]) usw. genannt worden sind. Schließlich trifft man im Blutplasma auch auf Fermentwirkungen. Nachgewiesen sind: Diastase[9]), Maltase[10]), Esterase[11]) (wahrscheinlich verschieden von der Lipase der Verdauungssäfte und der

---

[1]) Vgl. hierzu Physiologische Chemie. I, Vorlesung VII. Hier findet sich die Literaturangabe. Vgl. weiterhin *St. Rusznyák* u. *Heténgi:* Biochem. Z. **121**. 125 (1921). — *de Haan* u. *van Crefeld:* Ebenda. **123**. 190 (1921). — *M. Richter-Quittner:* Ebenda. **158**. 176 (1925). — [2]) Physiologische Chemie. Bd. I, Vorlesung VII. — Vgl. auch *Leo Pollak:* Ergebnisse der inneren Med. u. Kinderheilkunde. **23**. 337 (1923). — [3]) Physiologie. Bd. I, Vorlesung XIII, XIV, XV. — [4]) Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung XXXII. — [5]) Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung XXXIII und Physiologie. Bd. I, Vorlesung VII. — [6]) Physiol. Chemie. Bd. I, Vorlesung XXXIII. — [7]) Vgl. Physiologie. I, S. 252. — [8]) Physiol. Chemie. Bd. II, Vorlesung XXII. — [9]) *M. Bial: Pflügers* Archiv f. Physiol. **53**. 137 (1892); **54**. 72 (1893). — *Röhmann:* Ber. d. Deutschen chem. Ges. **25**. 3654 (1892). — *D. S. Lewis* und *E. M. Mason:* J. biol. chem. **44**. 455 (1920). — [10]) *Emil Fischer* und *Niebel:* Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. Berlin. **5**. 73 (1896). — *Gley* und *Bourquelot:* C. r. de la soc. de biol. **47**. 347 (1895). — [11]) Vgl. u. a. *P. Rona:* Biochem. Z. **33**. 413 (1911); **39**. 21 (1912). — *P. Rona* und *A. Bien:* Ebenda. **59**. 100 (1914).

Zellen, Polypeptidasen bzw. Peptasen[1]), Desamidasen und ferner auch Nukleinasen und ihre Abkömmlinge angestellte Fermente[2]). Endlich ist im Blut Katalase[3]) aufgefunden worden. Es ist ungewiß, ob sie auch dessen Plasma zukommt. Beschrieben sind noch mancherlei Fermentwirkungen. So soll das Plasma stets Proteasen enthalten[4]), die jedoch ihre Wirkung erst unter Bedingungen zur Geltung bringen, wie sie in diesem wohl nie vorhanden sind.

Was diese Fermente im Blutplasma für eine Rolle spielen, ist noch unaufgeklärt. Haben sie die Aufgabe, etwa in ihnen gelangende, nicht artgemäß abgebaute Verbindungen zu zerlegen? Oder handelt es sich um Fermente, die sich auf dem Transporte befinden? Zunächst kommen Fermente in Frage, die im Verdauungskanal zugegen sind. Das sind einerseits solche, die den Verdauungssäften angehören. Dann kommen dann noch in mehr oder weniger großem Umfange Fermente der Nahrung hinzu. Es ist selbst möglich, daß der Organismus das brauchbare Material der Fermente, nachdem es seine Aufgaben bei der Verdauung erfüllt hat, durch Resorption zurückholt. Es muß auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß Fermente von Formelementen herstammen können[5]). Man wird zwar gelegentlich Fermentbestimmungen des Plasmas und des Serums zu vergleichen haben, einmal weil in beiden die Bedingungen verschieden sind, und ferner, weil im letzteren bestimmte Fermente vorhanden sein können, die im Plasma in den Blutplättchen und den roten Blutkörperchen eingeschlossen waren.

Es ist nun von großem Interesse, daß es im Organismus Zustände gibt, unter denen im Blutplasma Fermentwirkungen auftreten sind, denen man unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht begegnet[6]). So ist beobachtet worden, daß Plasma (bzw. Serum) von nicht schwangeren Personen Plazentaeiweiß nicht zu verändern mag. Bringt man jedoch Plasma von Schwangeren mit solchem zusammen, dann vermehrt sich die Menge der im nicht kolloiden Zustand vorhandenen stickstoffhaltigen Verbindungen. Es treten mehr NH_2-Gruppen in Erscheinung, als zuvor vorhanden waren. Alles deutet auf einen Verdauungsvorgang hin. Führt man parenteral Eiweiß zu, dann bemerkt man nach kurzer Zeit das Auftreten von proteolytischer Wirkung im Blutplasma. Offenbar wird das fremdartige Eiweiß zum Abbau und dann zur Verwendung gebracht. Gerade vollziehen sich im Organismus oft solche Vorgänge, wenn sich etwas ereignet, das vom Gewohnten abweicht. Es ist dies z. B. dann der Fall, wenn (z. B. also im Körper Gerinnungsvorgänge stattfinden (Bildung eines Thrombus, Abscheidung von Fibrin aus Exsudaten und dergleichen). Durch Abbau mittels Fermenten (Verdauung) wird das dem Organismus Fremde ent-

[1]) *Emil Abderhalden* u. *B. Oppler:* Z. f. physiol. Chemie. **53**. 294 (1907). — *Emil Abderhalden* u. *P. Rona:* Ebda. **53**. 308 (1907). — *Emil Abderhalden* u. *J. S. Mc Lester:* Ebenda. **55**. 371 (1908). — *Emil Abderhalden* u. *L. Pincussohn:* Ebenda. **61**. 200 (1909); **64**. 433 (1910). — [2]) *Juschtenko:* Biochem. Z. **31**. 377 (1911). — *Lesne* und *Medigreceanu:* J. biol. chem **9**. 65, 389 (1911). — *L. Pincussohn* und *Krause:* Biochem Z. **63**. 267 1914). — [3]) Vgl. u. a. *Senter:* Z. f. physikal. Chem. **51**. 673 (1905). — *Battelli* und *Stern:* C. r. de la soc. de biol. **57**. 405, 466 (1904). — Es sind auch noch andere sog. Oxydasen als im Blute vorkommend beschrieben. — [4]) Vgl. u. a. *Hedin:* Z. f. physiol. Chemie. **104**. 11 (1919). — [5]) Vgl. u. a. *L. Heilmeyer:* Dtsch. Arch. **132**. 175 (1920). — [6]) Vgl. hierzu *Emil Abderhalden:* Die Abwehrfermente des tierischen Organismus. 3. Aufl. J. Springer. 1922. Hier findet sich die einschlägige Literatur.

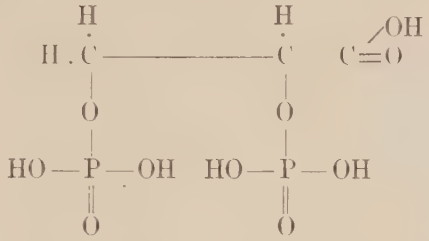
fernt. Dabei helfen ohne Zweifel Leukozyten mit. Zerfällt im Organismus irgendwo eine Zelle, oder entläßt sie aus irgend welchen Gründen ungenügend abgebaute Zellinhaltsstoffe in das Blut, dann finden wir in diesem neben zellspezifisch aufgebauten Verbindungen auch die hinzugehörenden Fermente. Sie ermöglichen es uns, die Anwesenheit bestimmter Zellbestandteile im Plasma zu erkennen. Auch dann, wenn Zellen in ihrem Stoffwechsel „abarten", wie es bei manchen Geschwulstzellen (Karzinom, Sarkom) der Fall ist, oder wenn fremdartige Zellen sich in unseren Geweben ansiedeln (Infektion), machen sich zellspezifische Fermente geltend. Wir werden noch erfahren, daß das Plasma in ganz außerordentlich feiner Weise auf bestimmte Störungen in den so fein auf einander abgestimmten Stoffwechselvorgängen des gesamten Zellstaates reagiert.

Begeben wir uns nun zur Betrachtung der im Plasma vorkommenden Mineralstoffe. Es interessiert uns nicht nur in hohem Maße, was für Vertreter dieser Klasse von Nahrungsstoffen in ihm enthalten sind, wir wollen vielmehr darüber hinaus bei jedem einzelnen Element wissen, in welchem Zustande es im Plasma vorkommt. Zunächst sei hervorgehoben, daß ihm interessanter Weise das Eisen vollkommen fehlt[1]). Diese Feststellung ist zunächst sehr überraschend, ist doch dieses von allergrößter Bedeutung und ohne Zweifel beständig auf dem Transport zu Zellen und von Zellen. Jede Zelle enthält Eisen! Es benützt nach den bisherigen Beobachtungen die Leukozyten als Transportmittel. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch die roten Blutkörperchen als solches dienen.

Betrachten wir nunmehr die übrigen, der im Plasma enthaltenen Mineralstoffe. Auf den ersten Blick erscheint es eine einfache Aufgabe zu sein, ihre Art und Verteilung auf die einzelnen Bestandteile des Blutes festzustellen. Man hat Plasma, Blutkörperchen und auch Gesamtblut verascht und dann die Aschenbestandteile an Hand eines bestimmten Analysenganges bestimmt. Man erfährt dann wohl, wieviel Phosphorsäure, Kalzium, Magnesium usw. in der Asche zugegen ist. Es bleibt jedoch eine offene Frage, ob die Form, in der wir einen bestimmten Mineralbestandteil in dieser antreffen, irgend welche Rückschlüsse auf die Art seines Vorkommens im Plasma (bzw. Blute) zuläßt. Je mehr man kennen lernte, von welch ausschlaggebender Bedeutung der Zustand, in dem ein bestimmter Stoff im Organismus vorkommt, für seine Funktionen ist, um so mehr erkannte man, daß die Ergebnisse einer Aschenanalyse uns nur ein Gerippe für die Erkenntnis der vorhandenen Stoffe liefern können, in das nun mit anderen Methoden alle Feinheiten über die Art ihres Vorkommens eingezeichnet werden müssen. Ein Beispiel, das besonders klar vor Augen führt, wie wenig ein in der Asche festgestellter Mineralstoff an und für sich über seine Funktionen und seine Bedeutung aussagen kann, stellt die Phosphorsäure dar. Sie ist ohne Zweifel in Ionenform im Plasma zugegen. Daneben ist sie Baustein von Phosphatiden und manchen Proteinen. Betrachten wir die Zellen des Blutes, dann kommt noch ihre Bindung in Nukleinsäuren und wahrscheinlich darüber hinaus in Nukleoproteiden in Betracht. Ferner ist im Plasma eine Ver-

[1]) *C. A. Socin:* Z. f. physiol. Chemie. **15**. 119 (1891). — *E. Häusermann:* Ebenda. **26**. 436 (1899).

bindung aufgefunden worden, der die Struktur einer Diphosphoryl-l-glyzerinsäure



zuzukommen scheint[1]. Außerdem kann die Phosphorsäure noch als Salz zugegen sein. In jeder Form erfüllt sie besondere Aufgaben.

Obwohl somit das Ergebnis einer Aschenanalyse nicht als Grundlage für die Beurteilung der Funktionen der mineralischen Inhaltsstoffe des Plasmas genommen werden darf, und uns ferner bekannt ist, daß seine Zusammensetzung z. B. hinsichtlich des Gehaltes an Chlor-Ionen, an $NaHCO_3$ und wahrscheinlich an noch anderen Bestandteilen vom Zustand des gesamten Blutes abhängt — vergleiche hierzu S. 24 ff. — und endlich nur wenige zuverlässige Analysen von Plasma vorliegen, während Serum mehrfach auf seinen Gehalt an Mineralstoffen untersucht worden ist, sind die Plasma- bzw. Serumaschenanalysen doch in vieler Hinsicht von großer Bedeutung geworden. Zunächst zeigte es sich, daß die Zusammensetzung der Blutflüssigkeit bei den verschiedenartigsten Tierarten mit Einschluß des Menschen insbesondere, was die Menge an den einzelnen Mineralstoffen anbetrifft, innerhalb recht enger Grenzen übereinstimmt. Vergleiche hierzu die auf S. 55 befindliche Tabelle. Man findet ferner unter gewöhnlichen Verhältnissen bei ein und demselben Individuum in verschiedenen Perioden des Lebens stets eine auffallende Konstanz im Mineralstoffgehalt des Plasmas (bzw. Serums). Die Kenntnis der Zusammensetzung der Blutflüssigkeit an den einzelnen Mineralstoffen gab die erste Grundlage zur Herstellung von Nährlösungen ab, mit Hilfe derer man Organe und Zellen überlebend halten konnte. Sie spielen auch beim Blutersatz eine große Rolle, besonders seitdem man dazu übergegangen ist, neben den Elektrolyten und bestimmten Nichtelektrolyten, wie Zucker, auch im kolloiden Zustand befindliche Stoffe, wie z. B. Gummi arabicum, hinzuzufügen[2]. Es wird dadurch der Salzlösung eine physikalische Beschaffenheit — gleicher kolloid-osmotischer Druck — erteilt, die sie dem Plasma ähnlicher macht. Weiterhin ermöglichten die Befunde der Mineralstoffanalyse unter normalen Verhältnissen die Beantwortung der Frage nach Abweichungen unter besonderen Umständen.

Im folgenden seien einige Ergebnisse von solchen Analysen mitgeteilt:

---

[1]) *J. Greenwald:* J. of biol. chem. **63**. 339 (1925). — [2]) Vgl. u. a. *Bayliss:* J. of pharmacol. and experim. ther. **15**. 69 (1920). — *Kestner:* Münch. med. Wschr. 1086 (1919). — *E. Atzler:* Deutsche med. Wschr. Nr. 27 (1923). — Vgl. auch *A. Fleisch:* Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. **94**. 22 (1922). — *R. Ueki:* Z. f. experim. Path. u. Pharm. **104**. 239 (1924).

1000 cm³ Plasma aus Menschenblut enthalten[1]):

Wasser	906·5
Feste Stoffe	93·5
Eiweiß	72·6
Zucker	1·05
Cholesterin	0·4
Cholesterinester	1·0
Phosphatide	1·35
Fett	0·92
Fettsäuren	2·15
Natron	4·02
Kali	0·22
Eisenoxyd	—
Kalk	0·11
Magnesia	0·040
Chlor	3·72
Gesamt-Phosphorsäure	0·265
Anorganische Phosphorsäure[2])	0·090

Für jeden einzelnen im Plasma vorkommenden Stoff ergibt sich, wie bereits erwähnt, die Frage nach dem Zustand, in dem er in ihm zugegen ist. Es gilt dies sowohl für die im kolloiden Zustande vorhandenen, als für die gelösten Nichtelektrolyte und Elektrolyte. Es genügt uns nicht, einzig und allein zwischen dialysierbaren und nicht dialysierbaren Plasmainhaltsstoffen unterscheiden zu können. Die bloße Bezeichnung „kolloider Zustand" besagt ebenfalls zu wenig. Wir möchten in jedem Einzelfalle den genauen Zustand der im Plasma enthaltenen hydrophilen Kolloide kennen. Wir wissen, daß sie in ständiger Wechselbeziehung mit den Salzen des Plasmas stehen. Deren Art und ihr Zustand ist bestimmend für denjenigen der kolloiden Teilchen. Unser Ziel muß sein, die Zustandsformeln des gesamten Plasmas in all ihren möglichen Veränderungen klar zu erfassen. In dem Bild, das dereinst vom Plasma als physikalisch-chemischem System entworfen werden wird, spielen die Mineralstoffe in der Art ihres Vorkommens ohne Zweifel eine sehr wichtige, wenn nicht die führende Rolle. Bis jetzt ist folgendes erwiesen. Chlor, das von den Anionen in der größten Menge vertreten ist, findet sich im Plasma ganz frei[3]). Das Bikarbonat (HCO_3) ist in seiner Menge das gleiche

[1]) Eigene, noch nicht veröffentlichte Analysenergebnisse. Die Werte für die einzelnen Bestandteile sind aus äußeren Gründen nicht durch eine vollständige Analyse des Blutplasmas eines Individuums gewonnen worden, vielmehr wurde solches verschiedener Personen vereinigt. Die einzelnen Plasmamengen wurden sorgfältig gewogen und dann sofort getrocknet und verascht, soweit die Mineralstoffanalyse in Frage kam. Da, wo es möglich war, wurde die Mikroanalyse verwendet. Jede Bestimmung wurde mehrfach durchgeführt. — Vgl. auch die Analysen von *C. Schmidt:* Charakt. der epidem. Cholera. Leipzig 1850. — *B. Kramer* und *F. F. Tisdall:* J. of biol. chem. **53**. 241 (1922). — [2]) Die Trennung von in organischer und anorganischer Form vorhandener Phosphorsäure erfolgte mittels saurer Pikrinsäurelösung. Vgl. hierzu *J. Greenwald:* J. biol. chem. **14**. 369 (1913). — *Feigl:* Biochem. Z. **81**. 380 (1917); **83**. 81 (1917); **84**. 231 (1917). — *Iversen:* Ebenda. **109**. 211 (1920). — [3]) *P. Rona:* Biochem. Z. **29**. 501 (1910). — *Rusznyák:* Ebenda. **110**. 60 (1920). — *van Creveld:* Biochem. Z. **123**. 304 (1921). — *R. Rona, F. Haurowitz* und *H. Petow:* Ebenda. **149**. 393 (1924).

	Rind	Stier	Schaf I	Schaf II	Ziege	Pferd I	Pferd II	Schwein	Kaninchen	Hund I	Hund II	Katze
1000 Gewichtsteile Serum von Tieren enthalten[1]:												
Wasser	913·64	913·38	917·44	916·81	907·69	902·05	915·06	917·61	925·60	923·98	923·02	926·93
Feste Stoffe	86·36	86·62	82·56	83·19	92·31	97·95	84·94	82·39	74·40	76·02	76·98	73·07
Eiweiß	72·5	69·73	67·50	68·40	78·07	84·24	70·82	67·74	53·57	60·14	61·12	58·60
Zucker	1·05	1·02	1·06	1·04	1·26	1·176	1·49	1·212	1·65	1·83	1·32	1·52
Cholesterin	1·238	0·901	0·879	1·309	1·070	0·298	0·521	0·409	0·547	0·709	0 658	0·600
Lezithin	1·675	1·869	1·709	1·599	1·727	1·720	1·746	1·426	1·760	1·699	1·755	1·716
Fett	0·926	3·542	1·352	1·262	0·624	1·300	0·834	1·956	1·193	1·051	1·642	0·788
Fettsäuren	—	0·743	0·710	0·721	0·611	—	0·604	0·794	0·809	1·221	1·254	0·499
Phosphorsäure als Nukleinsäure	0·013	0·013	0·011	0·016	0·018	0·020	0·015	0·022	0·025	0·016	0·017	0·016
Natron	4·312	4·316	4·303	4·285	4·326	4·434	4·358	4·251	4·442	4·263	4·293	4·439
Kali	0·255	0·262	0·256	0·254	0·246	0·263	0·254	0·270	0·259	0·226	0·259	0·262
Eisenoxyd	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kalk	0·119	0·111	0·117	0·131	0·121	0·111	0·111	0·122	0·116	0·113	0·111	0·110
Magnesia	0·045	0·042	0·041	0·041	0·041	0·045	0·046	0·041	0·046	0·040	0·046	0·043
Chlor	3·69	3·686	3·711	3·697	3·691	3·726	3·655	3·627	3·883	4·023	4·138	4·170
Phosphorsäure in der Gesamtasche	0·244	0·235	0·232	0·240	0·237	0·240	0·242	0·197	0·242	0·242	0 250	0·236
Anorg. Phosphorsäure	0·085	0·062	0·073	0·085	0·070	0·072	0·076	0·052	0·064	0·080	0·082	0·071

[1]) Vgl. hierzu *Emil Abderhalden:* Z. f. physiol. Chemie. **23**. 521 (1897); **25**. 67 (1898). — Vgl. ferner *G. Bunge:* Z. f. Biol. **12**. 191 (1876).

gilt vom Chlor-Ion (vgl. S. 35) — von derjenigen der im Plasma vorhandenen Kohlensäure abhängig. Im Plasma sind ganz kleine Mengen von SO_4-Ion[1]), Jod[2]) und Brom[3]) aufgefunden worden. Ferner sind Schwefelsäureester[4]) in geringer Menge vorhanden. Über das Vorkommen von Phosphaten haben wir schon oben berichtet.

Unter den Kationen überwiegt, wie die oben mitgeteilten Analysenergebnisse zeigen, das Natrium. Es umfaßt fast 90% aller Kationen. Natrium und Kalium finden sich im Plasma frei diffusibel[4]), während vom Kalzium und Magnesium nur ein Teil in freier Form zugegen ist[5]). Der Rest ist in einer noch nicht ganz aufgeklärten Form festgelegt (wahrscheinlich mit Eiweiß verbunden)[6]). Die Kalziumverbindung ist leicht dissoziierbar. Ihr Zerfall und ihre Bildung hängen von der Wasserstoffionenkonzentration des Plasmas ab[7]). Welche Funktionen die Magnesium- und Kalziumverbindungen erfüllen, ist zur Zeit noch unbekannt. Es ist möglich, daß ihre Entstehung eine Herabsetzung der entsprechenden Ionenformen mit ihren besonderen Wirkungen bedeutet, und umgekehrt ihre Dissoziation bald das Magnesium-, bald das Kalziumion zur Geltung bringt. Es ist jedoch auch möglich, daß z. B. Eiweißmagnesium- bzw. Eiweißkalziumsalz ganz besondere, funktionell bedeutsame Eigenschaften aufweisen. Für die in Ionenform vorhandenen Mineralstoffe dürfen wir wohl jene physiologischen Eigenschaften für ihre Bedeutung im Plasma geltend machen, die unter verschiedenen Bedingungen an Zellen und Geweben festgestellt worden sind. So wissen wir, daß z. B. Magnesiumionen auf viele kolloide Teilchen quellend und auf andere entquellend wirken. Ferner ist bekannt, daß zur Erhaltung der Erregbarkeit von Zellen und Geweben NaCl. KCl und $CaCl_2$ in bestimmter Konzentration unentbehrlich sind.

In diesem Zusammenhange sei darauf hingewiesen, daß die meisten Seetiere in einer Lösung von etwa 100 Molekülen Kochsalz, 2·2 Molekülen Kaliumchlorid und 1·5 Molekülen Kalziumchlorid lebensfähig bleiben. Nun findet sich im Blutplasma die gleiche Konzentration an den genannten Salzen! Es ist gewiß von großem Interesse, daß innerhalb gewisser Grenzen die Zellen der tierischen Organismen alle unter ähnlichen Bedingungen ihre Funktionen erfüllen. Sie sind alle von einem Milieu umgeben, das physikalisch-chemisch betrachtet recht ähnlich ist.

Nach den gegebenen Darlegungen könnte man auf die Vermutung kommen, daß das Blutplasma keine Rätsel mehr in sich berge, und dennoch

---

[1]) *Grüber:* Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft. Würzburg. **28**. 6 (1894). — *W. Heubner* und *Meyer-Bisch:* Biochem. Z. **122**. 120 (1921). — *de Boer:* J. of physiol. **51**. 211 (1917). — [2]) Vgl. u. a. *W. A. Hudson:* J. of experim. med. **36**. 469 (1922). — [3]) *H. Bernhardt* und *H. Ucko:* Biochem. Z. **155**. 174 (1925). — [4]) *R. Mond: Pflügers* Archiv. **199**. 187 (1923). — *P. Rona, F. Haurowitz* und *H. Petow:* Biochem. Z. **149**. 393 (1924). — *P. Rona, Petow* und *Wittkower:* Ebenda. **150**. 468 (1924). — *M. Richter-Quittner:* Biochem. Z. **158**. 176 (1925). — [5]) *P. Rona* und *Takahashi:* Biochem. Z. **31**. 336 (1911). — *Hamburger* und *Brinkman:* Biochem. Z. **88**. 97 (1918); **95**. 101 (1919). — *L. v. Meysenbug* und *G. F. Mc Cann:* J. of biol. chem. **47**. 529 (1921). — *L. v. Meysenbug, A. M. Pappenheimer, T. F. Zucker* und *M. F. Murray:* J. of biol. chem. **47**. 541 (1921). — *Neuhausen* und *Pincus:* J. biol. chem. **57**. 90 (1923). — *P. Rona, F. Haurowitz* und *H. Petow:* Biochem. Z. **149**. 393 (1924). — *Hirth* und *Cl. Tschimber:* C. r. de la soc. biol. **91**. 592 (1924). — [6]) Vgl. hierzu auch *J. Csapó* und *J. Frankl:* Biochem. Z. **150**. 509 (1924). — *M. Richter-Quittner:* Biochem. Z. **158**. 176 (1925). — [7]) Vgl. *R. F. Loeb:* J. of general physiol. **6**. 453 (1924). — *E. J. Ringwood:* Bull. de la soc. de chim. biol. **6**. 118 (1924).

ist das der Fall. Vergleicht man das Verhältnis der bis jetzt bekannten Kationen und Anionen zu einander, dann ergibt sich, daß keine Äquivalenz vorhanden ist. Es bleibt ein Fehlbetrag von etwa 14% Anionen [1]). Die Annahme, daß die Proteine oder eine bestimmte Proteinart Alkali binde, d. h. die Funktion einer Säure übernehme, trifft nicht zu [2]). Es unterliegt keinem Zweifel, daß im Plasma noch Säuren vorhanden sind, die bisher unbeachtet geblieben sind.

Wir haben schon mehrfach betont, daß der osmotische Druck im Blute und insbesondere in seinem Plasma innerhalb enger Grenzen konstant erhalten wird, obwohl während der Verdauung und auch beim Zellstoffwechsel ein beständiges „Kommen und Gehen" von „osmotisch wirksamen" Produkten stattfindet. Daraus folgt, daß Einrichtungen im Organismus vorhanden sein müssen, die den Gehalt des Plasmas an jenen Substanzen auf das feinste regeln. Diese Funktion erfüllen in erster Linie die Nieren. Dazu kommen noch die Lungen, Schweißdrüsen, und endlich gehört dazu auch die Dickdarmschleimhaut als Ausscheidungsort für manche Mineralstoffe. Alle diese Organe leisten für die Aufrechterhaltung der Homoiosmie *(Hoeber)* Gewähr.

Der osmotische Druck des Blutplasmas wird gewöhnlich an Hand der Gefrierpunktserniedrigung gemessen [3]). Sie beträgt $\triangle = 0{\cdot}56^0$ bis $0{\cdot}58^0$. Da eine solche um 1^0 etwa 12 Atmosphären osmotischen Druckes entspricht, so beträgt der mittlere osmotische Druck des Plasmas annähernd 7 Atmosphären. In welchem Umfange Schwankungen um diesen Wert herum unter verschiedenen Verhältnissen im Organismus stattfinden, möge der folgende, an ein und derselben Person durchgeführte Versuch zeigen [4]):

$\triangle$ 9 Uhr morgens	0·535	$\triangle$ $1^1/_2$ Uhr mittags (Nahrungsaufnahme)	0·585
$\triangle$ 12 „ mittags	0·558	$\triangle$ $5^3/_4$ „ nachmittags	0·528.

Aus den gleichen Gründen, aus denen der osmotische Druck des Plasmas nur geringe Schwankungen aufweist, ist auch seine Leitfähigkeit innerhalb enger Grenzen konstant [5]).

Erwähnt sei von anderen physikalischen Eigenschaften des Plasmas seine Viskosität, seine Brechkraft, sein Drehungsvermögen und seine Oberflächenspannung. Die erstere Eigenschaft [6]) ist im wesentlichen durch den Gehalt des Plasmas an hydrophilen Kolloiden und ihren Zustand bedingt [7]). Setzt man die Viskosität des Wassers gleich 1, dann

---

[1]) *R. Mond* und *Hans Netter: Pflügers* Arch. **207**. **515** (1925). — Vgl. auch *H. Straub:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **142**. 145 (1923). — [2]) Vgl. u. a. *R. Mond: Pflügers* Arch. **199**. 187 (1923). — [3]) *H. J. Hamburger:* Zbl. f. Physiol. **11**. 217 (1897). — *A. v. Koranyi:* Z. f. klin. Med. **33**. 1 (1897). — Weitere Literatur vgl. bei *R. Höber:* Physikal. Chemie der Zelle und der Gewebe. 5. Aufl. Wilhelm Engelmann 1922. — [4]) *H. Koeppe:* Physikal. Chemie in der Medizin. 81. 1900. — [5]) Vgl. *St. Bugarszky* und *F. Tangl: Pflügers* Arch. **72**. 531 (1898). — *A. v. Koranyi* und *J. Bence: Pflügers* Arch. **110**. 513 (1905). — [6]) Vgl. u. a. *Determann:* Die Viskosität des menschlichen Blutes. J. F. Bergmann. Wiesbaden 1910. — *J. Bence:* Z. f. klin. Med. **58**. Heft 3 (1905). — *R. Burton-Opitz: Pflügers* Arch. **119**. 359 (1907). — *A. Adler:* Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. **48**. 1405 (1918). — *St. Ruscnyák:* Biochem. Z. **133**. 359 (1922). — [7]) Es ist versucht worden, aus dem Viskositätsgrad des Plasmas Rückschlüsse auf den Zustand der Plasmakolloide zu ziehen (Quellungsgrad, Hydratation, Dispersität usw.). Zur Zeit sind unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete nicht ausreichend, um eindeutige Beziehungen erschließen zu können.

ergibt sich für das Plasma des Menschen eine solche von 1·78—2·10 bei 18° C. Das spezifische Gewicht des Plasmas beträgt rund 1·02—1·03 [1]). Der Brechungsindex [2]) zeigt ganz erhebliche Schwankungen, und zwar bei ein und demselben Individuum je nach den gerade vorhandenen Bedingungen [3]). Das Drehungsvermögen ist konstanter [3]). Es wird im wesentlichen durch die Proteine und den Traubenzucker des Plasmas bedingt. Die Oberflächenspannung ist niedriger als die des Wassers [4]).

Überblicken wir das, was wir über die Bestandteile des Plasmas und die mit der Art ihres Vorkommens und ihrer Menge in engster Weise verknüpften physikalischen Eigenschaften erfahren haben, dann erhält man den Eindruck, daß wir in der Blutflüssigkeit einen Gewebsbestandteil vor uns haben, der soweit er vorkommt, eine einheitliche Funktion erfüllt und im wesentlichen den gleichen Überwachungseinrichtungen untersteht. Insbesondere weist das Blutplasma der Wirbeltiere so viele gemeinsame Züge auf, daß man leicht vermuten könnte, es sei innerhalb der Reihe der einzelnen Tierklassen ohne wesentlichen Unterschied. Eine Unterscheidung der Herkunft von Plasma auf Grund einer qualitativen und einer quantitativen Analyse seiner Inhaltsstoffe unter Heranziehung physikalischer Methoden ist nicht möglich. Eine gewisse Differenzierung könnte man an Hand des Studiums der Geschwindigkeit herbeiführen, mit der z. B. rote Blutkörperchen in ihm sich absetzen (vgl. S. 4). Dabei könnten jedoch leicht Täuschungen unterlaufen. Unter normalen Verhältnissen könnte man z. B. Blutplasma von Equiden gut von solchem von Boviden unterscheiden. Die einzelne Tierart könnte jedoch auch auf diesem Wege nicht erkannt werden. Die erwähnte Beobachtung zeigt, daß trotz scheinbar weitgehendster Übereinstimmung in der Zusammensetzung und den Eigenschaften des Plasmas verschiedener Tierarten gewisse Unterschiede vorhanden sein müssen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese solche des Zustandes der im kolloiden Zustand vorhandenen Produkte anzeigen.

Betrachten wir die im Blutplasma enthaltenen Stoffe, und fragen wir uns, welche davon für die einzelne Tierart eine spezifische Struktur haben könnten, dann verbleiben nur die Proteine. Nur bei ihnen vermögen wir uns vorzustellen, daß sie in ihrer feineren Struktur Besonderheiten aufweisen, die charakteristisch für die einzelne Art und vielleicht das einzelne Individuum sein könnten. Unsere Kenntnisse des feineren Aufbaus der Eiweißstoffe sind jedoch zur Zeit nicht ausreichend, um so feine Unterschiede in der Struktur von Proteinen aufzudecken, wie sie hier in Frage kommen. Wir können die verschiedenen Proteine, wie insbesondere die Albumine und Globuline, trennen und ihre Eigenschaften studieren. Dabei

---

Von verschiedenen Gesichtspunkten aus ist der Viskositätsgrad eines bestimmten Plasmas mit demjenigen eines „normalen" von demselben Eiweißgehalt verglichen worden. Es ist der Begriff des „Viskositätsfaktors" eingeführt worden. Vgl. hierzu *A. Hellwig* und *S. M. Neuschloss:* Klin. Wschr. **1**. 1988 (1922); Z. f. d. ges. experim. Med. **44**. 215 (1924). — *P. Spiro:* Kolloid. Z. **31**. 345 (1922); A. f. experim. Path. u. Pharm. **100**. 39 (1923). — *E. A. Hafner:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **101**. 335 (1924); Klin. Wschr. **4**. 197 (1925). — [1]) Vgl. *St. Bugarszky* u. *F. Tangl: Pflügers* Arch. **72**. 531 (1898). — *M. Bönninger:* Z. f. exp. Path. u. Ther. **11**. 1 (1912). — *H. Arndt:* Berliner klin. Wschr. **58**. 204 (1921). — [2]) *E. Reiss:* Z. f. Elektrochemie. **14**. (1908). — *F. Rohrer:* Schweizer med. Wschr. **52**. 555 (1922). — [3]) Nach eigenen Beobachtungen an Menschen und Tierarten. — [4]) Vgl. *Iscovesco:* C. r. de la soc. de biol. **70**. 66 (1911). — Vgl. auch *J. Traube: Pflügers* Arch. **105**. 559 (1904). — *B. Kisch:* Münch. med. Wschr. 1178 (1921).

fällt auf, daß das Plasmaalbumin bei manchen Tierarten leicht kristallisiert, während seine Kristallisation bei anderen bisher nicht geglückt ist. Im übrigen vermögen wir die aus verschiedenen Blutarten gewonnenen Proteine des Plasmas nach ihrem Gehalt an Aminosäuren nicht zu unterscheiden.

Es ist nun von größtem Interesse, daß es auf mannigfache Weise gelungen ist, durch das biologische Experiment den Nachweis zu führen, daß jede Tierart Plasmaproteine mit besonderen Eigenschaften besitzt. Wir schließen daraus, daß sie sich auch in ihrem Bau unterscheiden müssen. Wir betreten mit dieser Feststellung ein Forschungsgebiet von allergrößter Bedeutung und in vieler Hinsicht von besonderer Eigenart. Es erfüllt uns mit Bewunderung, mit welchem Scharfsinn Versuche angestellt und gedeutet worden sind, obwohl einstweilen nur mit unbekannten Größen gearbeitet werden mußte. Wir kennen weder die genaue Ursache der bestimmte Reaktionen auslösenden Momente, noch sind wir imstande deren Wesen vollständig klar zu überblicken. Erst die Erfahrungen, die bei der Beobachtung des Verhaltens von im kolloiden Zustande befindlichen Teilchen unter den verschiedensten Bedingungen[1]) gemacht worden sind, haben die Möglichkeit eröffnet, die beobachteten Erscheinungen klarer zu übersehen und, was von besonderer Bedeutung ist, experimentell einzugreifen und die Reaktionen unter Verhältnissen ablaufen zu lassen, die wir kennen und über deren Einfluß auf bestimmte Zustandsformen insbesondere von Proteinsolzuständen wir einigermaßen unterrichtet sind.

Das erwähnte Forschungsgebiet ist aus kleinen Anfängen heraus in kurzer Zeit zu einer kaum mehr übersehbaren Größe angewachsen. Der Hinweis darauf, daß die gesamte Immunitätsforschung, d. h. die Feststellung des Verhaltens des Organismus gegenüber dem Eindringen von körper- und zellfremden Stoffen sich auf ihm aufbaut, mag genügen, um anzudeuten, welch großen Komplex von Problemen es umfaßt. Es ist hier nicht der Ort, auf alle diese interessanten Forschungen einzugehen. Es würde das ein tiefes Eindringen in die Pathologie erfordern. Wir wollen einige besonders leicht verständliche Beobachtungen herausgreifen und an ihrer Hand aufweisen, in welcher Richtung geforscht wird. Mit allem Nachdruck sei betont, daß alle sogenannten Immunitätsreaktionen auf das engste mit normalen Funktionen des Organismus verknüpft sind. Es wird die Zeit kommen, in der die einstweilen künstlich erfolgte Abgrenzung der Immunitätsforschung von der allgemeinen Zellbiologie fallen wird. Es ist stets ein Zeichen für Lücken in der Erkenntnis bestimmter Vorgänge im Organismus, wenn sie unvermittelt aufzutreten scheinen. Erst dann, wenn der Anschluß an bekannte Zellprozesse und Zellreaktionen und insbesondere an solche zwischen bestimmten Substraten erreicht ist, vermögen wir von höherer Warte aus jeden Einzelvorgang in das gesamte Getriebe im Organismus einzuordnen.

---

[1]) Es sei kurz gestreift, daß ohne Zweifel manche Reaktion des Plasmas, die zu diagnostischen Zwecken verwendet wird, auf einer Veränderung in den Eigenschaften kolloider Teilchen, sei es nun in der Art, daß ihr Mengenverhältnis (Globulin : Albumin) verschoben ist, sei es, daß Bedingungen vorhanden sind, die ihre „Stabilität" verändern, z. B. herabsetzen, beruht. Vgl. hierzu u. a. *W. Weisbach:* Wassermannsche Reaktion und Ausflockungsreaktionen. Gustav Fischer. Jena 1921. Hier findet sich weitere Literatur. — Vgl. auch *L. Petschacher:* Wiener klin. Wschr. Nr. 48 und 49 (1924).

Wir stehen vor einer Fülle von Erscheinungen, die nach dem Eindringen von dem Körper fremden Stoffen sich einstellen, und die wir an dem besonderen Verhalten des Blutplasmas bzw. -serums besonders leicht verfolgen können. Gewiß zeigen auch die Körperzellen in mancher Beziehung Besonderheiten, doch hält es aus naheliegenden Gründen schwerer sie eindeutig nachzuweisen, als das beim Studium des Verhaltens der Blutflüssigkeit der Fall ist. Es sei daran erinnert, daß auch die Haut als leicht zugängliches Organ zur Prüfung gewisser Veränderungen im Organismus vorzüglich verwendbar ist[1]). Das Plasma ist jedoch zur Zeit das feinste Reagens, das wir besitzen, um die Art- und Blutfremdheit bestimmter Produkte zu erweisen. Sein besonderes Verhalten solchen gegenüber macht uns auf ihre fremdartige Beschaffenheit aufmerksam. Nachdem an Hand zahlreicher Versuche erkannt worden ist, wie der Organismus auf das Eindringen fremdartiger Stoffe in seinen Zellstaat und insbesondere sein Blut reagiert, war die Forschung in den Stand gesetzt, an Hand bestimmter Reaktionen auf die Anwesenheit bestimmter Produkte zu schließen. Mehr und mehr hat sich gezeigt, daß der Begriff der Immunitätsreaktionen als Schutz- und Abwehrmaßnahmen nicht ausreicht, um die Summe aller hierher gehörigen Vorgänge zu umfassen. Es kommt hinzu, daß er mehr aussagt, als im Einzelfalle zutrifft. Es kann bei parenteraler Zufuhr von körperfremden Stoffen zu bestimmten Reaktionen kommen, die keine wahrnehmbaren Störungen verursachen. Umgekehrt kann eine solche zu einem Zustand führen, der sich in schwersten Störungen auswirkt, wenn das gleiche Produkt nach einiger Zeit wieder in das Blut gelangt. Es ist vorgeschlagen worden, ganz allgemein die veränderte Reaktionsfähigkeit des Organismus nach Einverleibung fremdartiger Stoffe Allergie zu nennen *(Pirquet* und *Schick)*.

Das Charakteristische an allen diesen besonderen Reaktionen ist ihre mehr oder weniger scharf ausgesprochene Spezifität. Es vollzieht sich eine Reaktion, bei der jenes Produkt, das sie bedingt, in seiner Art maßgebend ist. Wir sagen, daß die veränderte Reaktion des Plasmas bzw. von bestimmten Zellen auf dieses eingestellt sei. Man spricht von Antikörper und von Antigen und versteht unter dem letzteren das die besondere Reaktion auslösende Agens und unter ersterem ganz allgemein den entstandenen Zustand, wobei es gleichgültig ist, ob es sich tatsächlich um die Bildung eines Stoffes handelt, der auf das Antigen spezifisch eingestellt ist und mit ihm in Reaktion tritt, oder aber, ob es nur zur Bildung besonderer Bedingungen kommt, z. B. in einer Verschiebung von Ionengleichgewichten, von Zustandsformen kolloider Teilchen usw. bestehend.

Die Zahl der sog. Antikörper ist groß. Dabei bleibt fraglich, ob für ihre besondere Benennung genügend Unterlagen vorhanden sind. Es fehlt nicht an Stimmen, die zum Ausdruck bringen, daß die Möglichkeit bestimmter Zustandsänderungen besteht, die sich je nach dem zur Verwendung kommenden Antigen und den herrschenden Bedingungen verschieden äußern.

Am Ausgangspunkt der ganzen Forschung steht die folgende Beobachtung von *Richet*[2]). Er führte Hunden parenteral einen Auszug von

[1]) Physiologie. Bd. I, Vorlesung 22. — [2]) *P. Portier* u. *Charles Richet:* C. r. de la soc. de biol. 170 (1902). — *Charles Richet:* Arch. di fisiol. **1**. 129 (1904); C. r. soc. de biol. **55**. 246 (1903); **62**. 358 (1907). — Vgl. weitere Literatur bei *Doerr:* Ergebnisse der Hygiene, Bakt., Immun. und experim. Ther. **5**. 71 (1922). — *Hans Sachs:* Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. 2. Aufl. Bd. 3. 1 (1924).

Seeigeln zu. Dieser enthält Stoffe, die an und für sich Störungen hervorrufen. Wird die Menge des eingespritzten Auszuges genügend weit verringert, dann zeigen sich entweder nur geringfügige Erscheinungen, oder sie bleiben ganz aus. Die Tiere erscheinen vollkommen normal. Wird die gleiche kleine Dosis des Seeigelauszuges dem vorbehandelten Tiere nach 2 - 3 Wochen intravenös einverleibt, dann zeigen sich sofort schwerste Störungen. Es tritt Erbrechen auf. Es kommt zu Durchfällen und Krämpfen. Der Blutdruck sinkt. Nach kurzer Zeit erfolgt in der Regel der Tod. Es ist für die Beurteilung der ganzen Beobachtung von der größten Bedeutung, daß bei Wiederholung der parenteralen Zufuhr des erwähnten Auszuges in den ersten Tagen nach der ersten Einspritzung sich keine Besonderheiten zeigen. Es handelt sich somit um eine Erscheinung, die Zeit zu ihrer Entwicklung braucht. Der Zustand, in den das vorbehandelte Tier nach bestimmter Zeit gerät, ist als ein überempfindlicher bezeichnet worden. Man spricht auch von einer Überempfindlichkeit, Anaphylaxie. Es sei hier gleich angefügt, daß im Anschluß an die erwähnten Versuche gezeigt werden konnte, daß das gleiche Phänomen auch dann zu beobachten ist, wenn Produkte parenteral zugeführt werden, die an und für sich auch in großen Dosen keine Störungen erkennen lassen. Vor allen Dingen interessiert uns die Feststellung, daß die Proteine der Blutflüssigkeit imstande sind, den Zustand der Überempfindlichkeit zu erzeugen[1]). Spritzt man z. B. einem Meerschweinchen etwas Serumeiweiß von einem Pferde unter die Haut, in die Bauchhöhle oder direkt in die Blutbahn ein, dann läßt sich im allgemeinen nichts Besonderes im Verhalten des Tieres feststellen. Auch dann, wenn man nach wenigen Tagen die Einspritzung der gleichen Proteine wiederholt, ereignet sich nichts Auffälliges. Wird dagegen die parenterale Zufuhr von ganz wenig Pferdeserum nach etwa 3 Wochen wiederholt, dann sind die Folgen ganz überraschende. Das Tier wird unruhig. Es kratzt sich heftig. Offenbar liegt Juckreiz vor. Er äußert sich offenbar auch in der Nasenschleimhaut. Das Tier fährt sich mit den Vorderpfoten über die Nase. Es treten Kaubewegungen ein. Das Fell sträubt sich. Zumeist geht Kot ab. Heftige Krämpfe stellen sich ein. Rasch folgt Lähmung der Hinterbeine. Die Vorderbeine werden zur Seite gestreckt. Die Atmung ist krampfhaft. Die Körpertemperatur sinkt rasch. In der Regel stirbt das Tier in diesem ganz akuten Anfall nach einer tiefen, gewaltsamen Inspiration. Bei der Sektion findet man stark geblähte Lungen[2]). Die Blutgerinnung ist in der Regel stark verzögert. Die geschilderten Symptome gelten für das Meerschweinchen. Manchmal erholen sich die Tiere. Sie zeigen dann häufig mangelnde Freßlust. Das Körpergewicht fällt ab. Das Fell wird struppig. Nach einigen Tagen gehen die Tiere dann zugrunde[3]). Charakteristisch ist der akute, binnen wenigen Minuten zum Tode führende Anfall. Er zeigt je nach der Tierart gewisse Besonderheiten. Im wesentlichen sind jedoch die Erscheinungen dieselben.

Uns interessiert in besonders hohem Maße, daß ein mit Pferdeserum vorbehandeltes Tier auch bei Innehaltung jener Zeit, die erfahrungsgemäß

[1]) *Arthus:* C. r. de la soc. de biol. **55**. 817 (1903). — Vgl. auch *v. Pirquet* und *Schick:* Wiener klin. Wschr. Nr. 26 (1903). — *v. Pirquet:* Allergie. Ergebnisse der inneren Med. und Kinderheilkunde. 432 (1908). — [2]) Vgl. hierzu *P. Schmidt* und *E. Barth:* Z. f. Hygiene und Infektionskr. **94**. 209 (1924); **101**. 388 (1924). — [3]) Eigene Beobachtungen. Vgl. auch *H. Dold:* Z. f. Immunitätsforsch. u. exper. Ther. I. **24**. 355 (1916).

notwendig ist, um bei Wiederholung der Einspritzung die erwähnten schweren Symptome zu zeitigen, keine Reaktion zeigt, wenn bei der zweiten parenteralen Zufuhr Serum einer anderen Tierart gewählt wird! Dieser Umstand hat es ermöglicht, auf dem eben erwähnten Wege nicht nur Serumarten zu unterscheiden, sondern darüber hinaus bestimmte Proteine. Die eintretende Reaktion ist eine so spezifische, daß nur dann jener Zustand, genannt Schockzustand, der der zweiten Einspritzung (Reinjektion) folgt, hervortritt, wenn bei der ersten, sensibilisierende genannten und der zweiten parenteralen Zufuhr die gleiche Eiweißart angewandt wird. Die zur Sensibilisierung notwendige Menge Eiweiß ist sehr gering. Schon mit $^1/_{20\,000\,000}$ *g* Eiweiß wurden Erfolge erzielt. Im allgemeinen sind Mengen von 0·00001 *g* notwendig, um bestimmt Erfolg zu haben. Übrigens spielen Eiweißart, der Zustand des Proteins, die Tierart und ihr Zustand (Alter, Gravidität usw.) eine große Rolle. Gestreift sei, daß die erwähnte Beobachtung eine große praktische Bedeutung erlangt hat. Sie weist uns darauf hin, daß jede Tierart Proteine besitzt, die einen arteigenen Charakter haben. Wir sind außerstande, ihn zu definieren. Der biologische Versuch enthüllt ihn uns einstweilen. So ist Plasmaglobulin der einen Tierart für diese arteigen, jedoch für jede andere Tierspezies artfremd. Erwähnt sei, daß interessanter Weise das Eiweiß der Linse des Auges eine Sonderstellung einnimmt. Es ist offenbar in der ganzen Tierreihe einheitlich. Es erfüllt bestimmte physikalische Funktionen und entbehrt eines besonderen Artcharakters. Daher kommt es, daß man durch Überführung von Eiweiß aus der eigenen Linse eines Tieres in seine Blutbahn den Schockzustand auslösen kann, indem man nach etwa drei Wochen von dem gleichen Linseneiweiß etwas in den Kreislauf bringt. Es wirkt also das eigene Linseneiweiß fremdartig[1]).

Man ist nun dazu übergegangen, die „Blutverwandtschaft" von Tieren an Hand von „Anaphylaxieversuchen" zu prüfen. Die Fragestellung war eine gegebene. Ruft die Reinjektion einer bestimmten Proteinart (z. B. gewonnen aus Plasma, aus Geweben) den Schockzustand hervor, oder bleiben sichtbare Folgen aus? In der gleichen Weise ist der Versuch unternommen worden, im Pflanzenreich nach verwandtschaftlichen Beziehungen zu forschen. Auch hier dient das Tier als Prüfstein. Es wird ihm ein Protein aus einer bestimmten Pflanze parenteral zugeführt und festgestellt, ob bei Wiederholung der Einspritzung sich die bekannten Erscheinungen der Anaphylaxie zeigen. Nun wird mit Proteinen der gleichen Art, jedoch aus anderen Pflanzenarten gewonnen, der gleiche Versuch unternommen, wobei man zur ersten Einspritzung Eiweiß von Pflanzenart *a* nimmt und zu Wiedereinspritzung von Pflanzenart *b*. Tritt keine Reaktion ein, dann darf geschlossen werden, daß die beiden Spezies nahe verwandt sind.

Es kann auch die Frage auftauchen, ob ein Blutfleck von einem Menschen oder einem Tier herstammt. Oder aber es ist zu entscheiden, ob z. B. eine Wurst Pferdefleisch oder eine andere Fleischart enthält. Vielfach versagt die mikroskopische oder chemische Beurteilung eines Nahrungsmittels. Das biologische Experiment ist zur Zeit allen anderen Untersuchungsmethoden an Feinheit weit überlegen. Es verrät uns Struktur-

[1]) *Uhlenhuth* und *Händel:* Z. f. Immunitätsforschung. **4**. 761 (1910). — Vgl. auch *Morax* und *Bollack:* Ann. de l'institut Pasteur. **28**. 625 (1914). — *Römer* und *Gebb:* Arch. f. Ophthalm. *(Graefe)*. **82**. (1912). — *Kapsenberg:* Z. f. Immunitätsforschung. **15**. 518 (1912). — *Kodama:* J. infect. diseases. **30**. 418 (1922).

und Zustandsunterschiede, die zur Zeit mit keinem anderen Hilfsmittel zu erkennen sind.

Wir wollen hier nicht auf die zahlreichen Ansichten eingehen, die zur Erklärung der ganzen Phänomene vorgebracht worden sind. Wir müssen offen bekennen, daß uns ein klarer Einblick in die ganzen Vorgänge fehlt. Es muß in dem Organismus, in den etwas Fremdartiges mit seinen besonderen Eigenschaften hineingelangt ist, sich etwas ereignen, und zwar in jedem Falle, d. h. auch dann, wenn keine besonderen, von außen bemerkbaren Erscheinungen uns das verraten. Wir wissen, daß nach parenteraler Zufuhr von artfremdem Eiweiß Fermente im Blutplasma auftreten, die dieses durch Abbau seiner besonderen Eigenschaften entkleiden. Dieser ganze Vorgang vermag jedoch das Hineingelangen von solchem nicht spurlos auszulöschen, vielmehr ist ein Prozeß ausgelöst, der nach bestimmter Zeit zu einem ganz besonderen „latenten" Zustand führt, der nur eines Anstoßes bedarf, um zu schwersten Erscheinungen zu führen. Er ist durch das Wiedererscheinen kleinster Spuren des gleichen Proteins im Blute, das die ganze eigenartige Zustandsänderung des gesamten Organismus und insbesondere des Blutplasmas bedingt hat, gegeben. Nun kommt es zwangsläufig zum Ablauf einer ganzen Reihe von Reaktionen. Offenbar liegt eine sehr schwere Störung von Regulationsmechanismen vor.

Es ist bis jetzt nicht geglückt, für den eigenartigen Zustand des Organismus, in dem er sich bald nach erfolgter Sensibilisierung befindet, eine Erklärung zu finden, die voll befriedigt[1]. Es sind zwar gewisse Veränderungen im Blutplasma und auch im Zellstoffwechsel nachgewiesen, wie Zunahme des Plasmaeiweißes[2], Steigerung des Gehaltes des Plasmas an Phosphatiden und Cholesterinestern[3], Auftreten proteolytischer Fermente in diesem[4], gesteigerte Proteolyse insbesondere in Leberzellen[5], Steigerung der Reaktionsempfindlichkeit glattmuskeliger Organe[6] auf bestimmte Reize usw., doch vermögen alle diese Feststellungen zur Zeit noch keinen klaren Einblick in das Wesen des „anaphylaktischen" Zustandes zu geben. Es beruht dies zum großen Teil darauf, daß wir außerstande sind abzugrenzen, welche Vorgänge primär mit dem Hineingelangen fremdartigen Materiales in das Blut zusammenhängen, und welche sekundär bedingt sind. Von größter Bedeutung ist der Umstand, daß der Zustand der Überempfindlichkeit übertragbar ist[7], d. h., wenn z. B. Plasma oder Serum eines Meerschweinchens, das sensibilisiert worden ist, zu einer Zeit, in der der Schockzustand durch Reinjektion des Antigens auslösbar wäre, auf ein nicht vorbehandeltes Meerschweinchen übertragen wird, so

[1]) Vgl. z. B. *Rössle:* Z. f. Immunitätsforschung (1). **26**. 589 (1917). — [2]) *Emil Abderhalden* u. *E. Wertheimer: Pflügers* Arch. **197**. 85 (1922). — *W. Berger:* Z. f. d. ges. experim. Med. **28**. 1 (1922). — [3]) *Stern* u. *Reiss:* Z. f. d. ges. experim. Med. **29**. 388 (1922). — [4]) *Emil Abderhalden* u. *Pincussohn:* Z. f. physiol. Chem. **64**. 100 (1900). — *E. Zunz:* Z. f. Immunitätsf. **17**. 241 (1911). — *H. Pfeiffer* u. *S. Mita:* Z. f. Immunitätsforschung. **6**. 18 (1910). — [5]) *Pick* u. *Hashimoto:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **76**. 89 (1914); **21**. 237 (1914). — [6]) *W. H. Schultz:* J. of pharm. **1**. 549 (1910). — *Dale:* Ebenda. **4**. 167 (1913). — *Massini:* Z. f. Immunitätsf. **25**. 179 (1916). — *Baehr* u. *Pick:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **74**. 41 (1913). — *Manwaring* u. *Kusuma:* J. americ. med. ass. **77**. 849 (1921). — [7]) *Nicolle:* Annal. instit. Pasteur. **21** (1907). — *Otto:* Handbuch der path. Mikroorg. (von *Kolle* u. *Wassermann*). II. Ergänz.-Bd. 263 (1908). — *E. P. Pick* u. *T. Yamanouchi:* Z. f. Immunitätsf. **1**. 676 (1909). — Vgl. auch *R. Doerr* u. *V. K. Russ:* Z. f. Immunitätsf. **2**. 109 (1909). — *v. Fenyvessy* u. *Freund:* Ebenda. **22**. 59 (1914). — *Coca:* Ebenda. **20**. 618 (1914).

gerät dieses in den schweren Zustand des Schockes, wenn bei ihm das zugehörige Antigen zum erstenmale eingespritzt wird. Ferner ist von großer Bedeutung, daß während des Schockzustandes eine ganze Reihe von Veränderungen im Organismus und insbesondere im Blute nachgewiesen worden sind. So ist beobachtet worden, daß der Zellstoffwechsel - Herabsetzung des Gaswechsels — weitgehend verändert ist[1]).

Wir haben das so außerordentlich interessante Gebiet der Anaphylaxie im wesentlichen aus zwei Gründen berührt. Einmal haben wir eine außerordentlich fein eingestellte Methodik kennen gelernt, die uns gestattet, Proteine zu unterscheiden, deren Verschiedenheit wir mit chemischen und physikalisch-chemischen Methoden nicht zu erkennen vermögen. Ferner besteht die Möglichkeit, daß die ganzen Erscheinungen des anaphylaktischen Schockes nur eine Summation von Reaktionen darstellt, die auch normaler Weise auftreten. Die Störung liegt vielleicht darin, daß ein ungehemmter Reaktionsablauf sich Geltung verschafft. Wir gewinnen vielleicht beim genaueren Studium der einzelnen, dem Schock zugrunde liegenden Symptome neue Anhaltspunkte für Regulationsmechanismen des Organismus. Man hat daran gedacht, daß die Sensibilisierung einen besonderen Zustand der Plasmaproteine bzw. eines Proteins bedingt. Wir können uns einen solchen jedoch nur unter der Annahme vorstellen, daß auch die Umgebung, d. h. das Dispersionsmittel, Veränderungen aufweist. Vielleicht spielt bei der Auslösung des Schockzustandes das Gesetz der Summation der Reize eine ausschlaggebende Rolle. Mögen die kurzen Hinweise auf einzelne Ergebnisse des so mannigfaltigen Forschungsgebietes dazu anregen, an Hand von Spezialwerken tiefer in es einzudringen[2])!

Nicht unerwähnt wollen wir lassen, daß die sogenannte Idiosynkrasie in nahe Beziehung zur Anaphylaxie nach erfolgter Sensibilisierung mittels eines besonderen Antigens gebracht worden ist. Wir verstehen unter dem genannten Zustande eine bestimmte, besonders hochgradige Reaktion auf bestimmte Reize. Es gibt Personen, die z. B. nach dem Genusse von Erdbeeren eine ausgedehnte Quaddelbildung (Urtikaria) auf der Haut aufweisen[3]), wieder andere zeigen Exantheme nach Zufuhr bestimmter Arzneimittel usw. Offenbar sind diese Personen in gewissem Sinne sensibilisiert, ohne daß ein besonderes Antigen den Zustand erst schaffen muß. Es ist möglich, daß bestimmte Zellgruppen aus irgend einem Grunde für bestimmte Reize besonders empfänglich sind, vor allem dürfte das auch für bestimmte Systeme des Nervengewebes (N. sympathicus und parasympathicus) der Fall sein. Es sind zahlreiche Möglichkeiten denkbar. Seitdem wir wissen, daß es möglich ist, Inkretstoffe in ihrer Wirkung durch bestimmte Verbindungen (Adjuvantien) zu steigern[4]), liegt es nahe, anzunehmen, daß auch in Fällen von Überempfindlichkeit bestimmte Stoffe zugegen sind, die Produkten, die an und für sich vielleicht an Menge nicht ausreichen, um bestimmte Wirkungen zu entfalten, zu solchen zu verhelfen[5]).

---

[1]) *Emil Abderhalden* u. *E. Wertheimer: Pflüger*s Arch. **195**. 487 (1922); **196**. 429 (1922). — [2]) Es sei z. B. auf die Darstellung von *E. Seligmann* u. *F. v. Gutfeld:* Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere, 2. Aufl., Bd. III, 152 (1924), verwiesen. Hier finden sich ausführliche Literaturangaben. — [3]) Vgl. Physiologie I, Vorlesung 22. — [4]) Vgl. Physiologie I, Vorlesung 8. — [5]) Vgl. *Emil Abderhalden:* Medizin. Klinik. Nr. 13. 409 (1923).

Der Zustand der Idiosynkrasie ist an bestimmte Individuen gebunden. Es liegt offenbar eine bestimmte Konstitution vor, die von der allgemein vorhandenen abweicht. Interessant ist der Nachweis der Vererbung bestimmter Formen von Idiosynkrasien[1]). Es bleibt fraglich, ob bei diesen Zuständen nur eine in bestimmter Richtung festgelegte gesteigerte Reaktionsfähigkeit vorliegt, d. h. nur eine quantitativ veränderte Reizbarkeit vorhanden ist — betreffe diese nun das Substrat selbst, oder sei der Reizkörper durch Synergeten in seinem Einfluß gesteigert — oder aber eine qualitativ bedingte Besonderheit. Auf alle Fälle handelt es sich um ein „individuell gebundenes" Phänomen, während der anaphylaktische Zustand nach Zufuhr eines bestimmten Antigens in der Regel bei jedem Individuum hervorgerufen werden kann. Nicht übersehen darf man bei allen gesteigerten Reaktionen, daß sie auch dadurch bedingt sein können, daß Hemmungen fehlen. Unter normalen Verhältnissen ist jede Funktion von sie fördernden und hemmenden Faktoren abhängig.

Die spezifischen biologischen Reaktionen, die im Gefolge der parenteralen Zufuhr art- und körperfremder Produkte auftreten, sind nicht auf die Hervorbringung des anaphylaktischen Zustandes beschränkt, vielmehr läßt eine ganze Reihe von Erscheinungen vermuten, daß der Organismus in mannigfacher Weise auf besondere an ihn gestellte Anforderungen antwortet. Wir können sie alle unter dem Gesichtspunkte automatisch sich einstellender Selbstregulationen betrachten. Hierher gehören z. B. alle jene Reaktionen, die im Zusammenhang mit dem Eindringen von fremden Zellarten in den Organismus beobachtet worden sind. Im wesentlichen handelt es sich dabei um Mikroorganismen, gegen deren Substanzen der von ihnen befallene Organismus mit bestimmten Reaktionen antwortet. Ihr Studium hat unter Führung einer ganzen Reihe von Forschern, wie *Metschnikoff, Nuttal* und vor allem *von Behring, Paul Ehrlich, R. Pfeiffer, Bordet, Wright, Neufeld* u. A.[2]) zu hochbedeutsamen praktischen Maßnahmen zur Abwehr der Wirkungen von Infektionen geführt. Diese Forschungen waren es vor allem, die eine überraschend feine spezifische Einstellung von Stoffen und vielfach auch von bestimmten Zuständen auf körperfremde Produkte und deren Einflüsse ergaben. Die Lehre der Toxine und Antitoxine, die Feststellung der Agglutination bestimmter Bakterienarten durch Serum von Tieren, die gegen diese eingestellt (immunisiert) waren, die Beobachtung des Austretens von Blutfarbstoff aus roten Blutkörperchen nach Zusatz von Serum von Tieren, die mit der verwendeten Blutkörperchenart vorbehandelt worden waren und von zellauflösenden Stoffen, die wiederum nach vorheriger parenteraler Zufuhr von bestimmten Zellen oder Inhaltsstoffen von solchen im Blutplasma anzutreffen sind, und endlich die Beobachtung von Niederschlägen beim Zusammenbringen von Serum vorbehandelter Tiere mit dem es beeinflussenden körperfremden Produkt, alle diese Feststellungen gehören in das Gebiet der sogenannten biologischen Reaktionen und haben höchst wahrscheinlich alle eine gemeinsame Grundursache, beruhend auf Verschiebungen in bestimmten Gleichgewichten verknüpft mit Zustandsänderungen[3]) feinster Art und den dadurch bedingten Folgeerscheinungen.

[1]) *Cooke* und *van der Veer:* J. of immunol. **1**. 201 (1916). — [2]) Vgl. die Literatur und weitere Einzelheiten bei *Hans Sachs:* Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. 2. Aufl. **3**. 1 (1924). — [3]) Vgl. hierzu u. a. *H. Sachs:* Kolloid-Z. **24**. 113 (1919).

Das Wesentliche bei allen diesen Feststellungen ist zunächst die immer wiederkehrende direkte Beziehung ganz spezifischer Art zwischen jenem Agens, das eine bestimmte Veränderung im Organismus bewirkt und der eintretenden Reaktion. Die Methoden zum Studium der erwähnten biologischen Reaktionen sind sehr mannigfaltige geworden. Teils dient das lebende Tier als Vermittler, oder aber es sind, was in vieler Hinsicht die ganze Forschung bedeutend gefördert hat, einzelne Zellen als Reagentien auf spezifische Reaktionen verwendet worden. Vor allen Dingen fanden rote Blutkörperchen und Leukozyten zu derartigen Versuchen Verwendung.

Es seien kurz einige Versuche gestreift. Einem Kaninchen wird Serum von einem Pferde parenteral zugeführt. Zuvor hat man sich davon überzeugt, daß beim Zusammenbringen von Kaninchen- und Pferdeserum nichts äußerlich Erkennbares sich ereignet. Das Gemisch bleibt klar. Wiederholt man nun diesen Versuch, d. h. bringt man Pferdeserum mit Serum des vorbehandelten Kaninchens zusammen, dann tritt eine Trübung auf[1]). Man hat von einer Präzipitinbildung gesprochen[2]). Es liegt auch hier eine ganz spezifische Reaktion vor, denn das Serum des mit Pferdeserum vorbehandelten Tieres ergibt keine Trübung, wenn anderes Serum als solches vom Pferde zugesetzt wird. Es hat sich nun gezeigt, daß man mittels der Präzipitinreaktion Proteine verschiedener Art der Pflanzen- und Tierwelt unterscheiden kann.

Gibt man Serum von einem mit einer bestimmten Mikroorganismenart infizierten Organismus zu einer Aufschwemmung von solchen, dann bemerkt man sofort Veränderungen[3]). Bewegliche Mikroorganismen stellen ihre Bewegungen ein. Bald erkennt man Klümpchenbildung. Es kommt zur Ausflockung. Auch hier gilt der Satz, daß das Serum immer nur auf jene Lebewesen einwirkt, die zur Infektion des Serumspenders verwendet worden sind.

Spritzt man Blut oder rote Blutkörperchen für sich von einer Tierart *a* einer zweiten *b* ein, dann zeigt das Serum des Blutes von Tier *b* ein gesteigertes Vermögen, rote Blutkörperchen von Tier *a* zu hämolysieren, d. h. den Austritt des roten Blutfarbstoffes zu veranlassen. Interessanter Weise zeigt das Plasma bzw. das Serum an und für sich ein mehr oder weniger ausgeprägtes Vermögen Blutkörperchen anderer Tierarten aufzulösen[4]). Man spricht von einer Hämolyse. Wir kommen auf diesen Vorgang noch zurück.

Die zuletzt genannten Phänomene, die Agglutination, die Präzipitinbildung und die Hämolyse, bildeten den Ausgangspunkt zu eingehenden Forschungen über das Wesen der den einzelnen Reaktionen zu-

---

[1]) Vgl. *R. Kraus:* Wiener klin. Wschr. Nr. 32. 736 (1897). — *Tschistowitsch:* Ann. institut Pasteur. **13**. 406 (1899). — *J. Bordet:* Ebenda. **13**. 240 (1899). — [2]) Vgl. hierzu *Erich Putter:* Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. *(Carl Oppenheimer.)* 2. Aufl. Gustav Fischer. Jena 1925. **3**. 357. Hier findet sich weitere Literatur und eine sehr gute Übersicht über den ganzen Fragenkomplex. — [3]) *Charrin* und *Roger:* C. r. de l'acad. des sc. **49**. 667 (1889). — *Metschnikoff:* Ann. institut Pasteur. **5**. 473 (1891). — *Bordet:* Ebenda. **9**. 462, 489 (1895); **12**. 688 (1896). — *Gruber* und *Durham:* Münch. med. Wschr. Nr. 13 (1896). — *Widal:* Bull. soc. méd. hôpit. 26. VI. 1896. — *Landsteiner:* Zbl. f. Bakt. **25**. 546 (1899). — Vgl. weitere Literatur bei *F. Schiff:* Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. 2. Aufl. **3**. 262 (1924). — [4]) *J. Bordet:* Ann. institut Pasteur. **12**. 688 (1898).

grunde liegenden Vorgängen. Es ist naheliegend bei den beiden ersten Vorgängen an Zustandsänderungen von kolloiden Teilchen zu denken, die durch spezifische Milieuveränderungen bedingt sein könnten. Wir wissen, wie sehr der kolloide Zustand beeinflußbar ist. Bei der Hämolyse besteht die Möglichkeit einer Einwirkung auf jenes Substrat — das Stroma der roten Blutkörperchen —, in dem der Blutfarbstoff eingelagert ist. Wir werden die Wechselbeziehung zwischen ihm und dem Stroma noch zu erörtern haben.

Wir erkennen aus vielen der beobachteten spezifischen Reaktionen, daß Vorgänge vorliegen, die dem Organismus nichts Ungewohntes sind. Hämolyse vollzieht sich innerhalb des Organismus fortwährend. Immer wieder kommen eigene rote Blutkörperchen zur Auflösung (Milz, Leber). Wir wissen ferner, daß eine Immunität durch Überstehen einer Infektionskrankheit erworben werden kann. Es gibt jedoch auch eine „natürliche", für manche Tierarten gegenüber bestimmten Mikroorganismen spezifische Immunität, d. h. Bakterien, die z. B. nach erfolgter Einwanderung in den Organismus einer bestimmten Tierart zu schweren Störungen in diesem führen, vermögen bei einer anderen Tierart nichts auszurichten. In jedem solchen Falle interessiert es uns lebhaft, den Mechanismus der „Festigkeit" des betreffenden Organismus ausfindig zu machen und zu vergleichen, ob es dieselben Vorrichtungen sind, die beim immunisierten und beim primär widerstandsfähigen Organismus zum Erfolg führen.

Wir haben mit den besprochenen biologischen Reaktionen in ein Wunderland voll von Geheimnissen hineingesehen. Mit Methoden und Vorstellungen eigener Art sind manche davon unserem Verständnis nahegerückt und zum Teil wohl fast enthüllt worden. Wir dürfen die besprochenen biologischen Reaktionen nicht als etwas dem normalen Organismus Fremdartiges betrachten. Es liegt vielmehr in jedem Einzelfalle eine Reaktion auf einen bestimmten Reiz vor. Wir sind noch weit davon entfernt, überblicken zu können, was für Reize in unserem Zelleben wirksam werden, und in welcher Art die Reaktionen erfolgen. Gewiß wird man eines Tages die sogenannten biologischen Reaktionen — alle Zellreaktionen sind biologische, wir gebrauchen den Ausdruck biologische Reaktionen in dem besonderen Sinn der vorstehend erwähnten besonderen Erscheinungen — an Vorgänge angliedern können, die ganz allgemeine Bedeutung haben. Vielleicht wird schon eine Aufklärung der Struktur der Proteine manchen Vorgang klarlegen, der uns jetzt noch dunkel erscheint. Bewahrheitet es sich, daß die Eiweißstoffe Komplexe von mittels Nebenvalenzen zusammengefaßter Elementarkörper einfacherer Art sind, dann ergeben sich Möglichkeiten von Reaktionen zwischen Antigen und Antikörper, an die bisher nicht gedacht werden konnte.

Die erwähnten Beobachtungen einer tiefgehenden Beeinflussung des gesamten Organismus beim Eindringen von art- und körperfremden Stoffen in ihn lenken unseren Blick unwillkürlich auf die überragende Bedeutung der Verdauungsvorgänge. Die Darmwand bildet eine mächtige Barriere gegen die Außenwelt. Sie läßt nur Produkte durchtreten, die ihre spezifische, bestimmten Funktionen angepaßte Struktur durch Abbau verloren haben. Artfremde, körper- und zellfremde Verbindungen werden zerlegt. In das Blut gelangen nur bluteigen gemachte Produkte. Aus diesen zimmern sich die Zellen ihre zelleigenen Bausteine. Durch diese Maßnahmen

ist der harmonische Ablauf der gesamten Stoffwechselvorgänge gewährleistet. Nie dringt etwas Fremdartiges in den Organismus ein. Nur dann, wenn parenteral z. B. durch das Eindringen von fremden Lebewesen – z. B. Bakterien – körperfremde Stoffe in den Kreislauf und von da nach den Zellen gelangen, ereignen sich ganz gewaltige Umstellungen. Der gesamte Organismus steht unter dem Einfluß des Neuartigen. Eine Fülle von Einzelvorgängen ist tiefgehend beeinflußt. Wir können die fremdartigen Produkte teils als zustandsfremd, teils als struktur- und vor allem konfigurationsfremd betrachten. Es gehen von ihnen Einflüsse aus, die sich im gesamten Geschehen im Organismus auswirken. Wohl nie wird wieder der alte Zustand hergestellt! In feinsten Reaktionen zeigt sich noch nach langer Zeit, daß das Ereignis der parenteralen Zufuhr fremdartiger Substanzen immer noch nachwirkt. Haut und Blut sind die Gewebe, die uns am schnellsten und einfachsten Kunde von Zustandsänderungen im Organismus vermitteln. Ohne jeden Zweifel nimmt jedoch jede einzelne Körperzelle in irgend einer Form an den eingetretenen Umstellungen teil. Der gesamte Stoffwechsel vollzieht sich nach Ablauf der akuten Reaktionen wieder in geregelter Weise. Es hat von neuem eine Einstellung stattgefunden. Vielleicht werden wir dereinst in der Lage sein, nachzuweisen, daß trotz des scheinbar vollkommenen Ausgleichs doch in mancher Hinsicht nur ein latenter Zustand vorhanden ist, der, falls keine besonderen Ansprüche an den Organismus gestellt werden, vollkommen zureichend ist. Mancher auffallende Befund im Verlaufe einer Krankheit usw. gibt vielleicht Kunde davon, daß das Fremdartige, das dereinst in den Organismus gelangt ist, doch tiefere Spuren hinterlassen hat, als es uns zur Zeit erscheint.

Vorlesung 4.

Blut.

(Fortsetzung.)

Die geformten Elemente und ihre Funktionen.

Im Blutplasma suspendiert finden sich geformte Elemente, und zwar rote und weiße Blutkörperchen und Blutplättchen. Außerdem sind im Plasma feinste, zumeist stark Licht brechende Körperchen beobachtet worden. Sie sind Hämokonien genannt worden. Zum Teil handelt es sich um feinste Fetttröpfchen und zum Teil um Zelltrümmer verschiedener Art. Von den weißen Blutkörperchen wissen wir, daß sie Zellen mit voller Ausrüstung und von großer Selbständigkeit sind. Sie führen daher auch den Namen „weiße" Blutzellen. Die Bezeichnung „weiß" soll den Gegensatz zu den roten Blutkörperchen hervorheben. In Wirklichkeit sind sie farblos. Die roten Blutkörperchen stellen bei den Fischen, Amphibien, Reptilien und Vögeln kernhaltige Zellen dar[1]). Man könnte infolgedessen bei diesen Tierklassen ohne weiteres von roten Blutzellen sprechen, während bei den Säugetieren und beim Menschen diese Bezeichnung nur für die Jugendformen der roten Blutkörperchen zutreffend ist. Diese durchlaufen nämlich eine interessante, in ihrer Bedeutung noch nicht erkannte Metamorphose. Die roten Blutkörperchen besitzen nämlich auch bei den Säugetieren und beim Menschen in ihrer Jugendform einen Kern[2]). Sie behalten diesen jedoch nicht. Er wird vielmehr ausgestoßen, bevor die roten Blutzellen ihre Funktion in der Blutbahn übernehmen. Damit ist ihnen die Möglichkeit genommen, sich durch Zellteilung zu vermehren. Ihre Lebensdauer ist beschränkt. Das einzelne rote Blutkörperchen findet nicht dadurch eine Fortsetzung, daß aus ihm hervorgehende neue Zellen organisierte Anteile von ihm übernehmen. Vielmehr wird der Bestand des Blutkörperchens ganz aufgelöst. Dabei können vielleicht Abbaustufen von Stromainhaltsstoffen als Bausteine neuer Zellen Verwendung finden.

Die Blutplättchen sind in ihrem Bau und ihrer Funktion im Laufe der Zeit sehr verschieden beurteilt worden. Sie sind sehr leicht veränderbar. Schon das Alkali, das von gewöhnlichem Glase (Objektträger!) abgegeben wird, genügt, um sie zum Zerfall zu bringen[3]). Erst

---

[1]) Nach *V. E. Emmel* [Americ. j. of Anat. **33**. 347 (1924)] finden sich auch bei diesen kernlose rote Blutkörperchen. — [2]) Vgl. u. a. *R. Hammerschlag:* A. f. mikrosk. Anat. **95**. 83 (1920). — *M. Bockhorn:* Z. f. klin. Med. **89**. 304 (1920). — [3]) *H. Deetjen:* Z. f. physiol. Chemie. **63**. 1 (1909).

als es gelang, sie unverändert zu beobachten, erkannte man, daß die Blutplättchen zu den regelmäßigen Bestandteilen des Blutes der Säugetiere und des Menschen gehören. Bei den übrigen Tieren und insbesondere bei den Amphibien trifft man auf sog. Spindelzellen, die allem Anschein nach die gleiche Aufgabe erfüllen wie die Blutplättchen. Die Meinungen über ihre Herkunft und ihre Ausrüstung sind zur Zeit noch geteilt. Am besten begründet ist wohl die Anschauung, daß sie keine „echten" Zellen darstellen. Es fehlt ihnen ein Kern. Die in ihnen nachgewiesene chromatische Substanz entstammt offenbar basophilen Granula, die zusammengeballt sind. Im Gegensatz zu den roten Blutkörperchen, die in ihrer Jugend echte Zellen waren, kommt den Blutplättchen nur die Bedeutung von Zellteilen zu[1]). Sie sollen von im Knochenmark vorhandenen Riesenzellen abstammen. Diese senden Fortsätze aus. Stücke von solchen werden abgetrennt und gehen dann als Blutplättchen in das Blut über. Trifft diese Entstehungsart zu, dann gibt es im „Leben" der Blutplättchen keine Periode, in der sie einen Kern aufweisen und auch sonst Zellcharakter entfalten. Gewiß ist das letzte Wort über die Entstehung und die Herkunft der Blutplättchen noch nicht gesprochen!

Abb. 5.

Links oben zwei rote Blutkörperchen, an der rechten Seite ein neutrophiler Granulozyt (Leukozyt), im übrigen verschiedene Formen von Blutplättchen (Ausstrichpräparat von *Weidenreich*). Im unteren Teil der Abbildung sind Blutplättchen dargestellt, die auf Agaragar lebten *(Deetjen)*. (Färbung mit Karmin [links] bzw. Eisenhämatoxylin [rechts]).

Auch ihre Funktion ist noch in vieler Hinsicht voller Rätsel. Eine solche haben wir bereits S. 8 kennen gelernt, nämlich ihre Beziehung zur Blutgerinnung. Wir beobachten, wie im Blute die Blutplättchen sich zusammenballen. Sie verkleben und bilden Zentren für die Ausbildung von Fibrinnadeln und -fäden. Es wird vermutet, daß die Blutplättchen Beziehungen zu manchen von den Funktionen haben, die wir in der letzten Vorlesung unter der Bezeichnung „biologische Reaktionen" zusammengefaßt haben. Ihre Anzahl im Blute unterliegt Schwankungen[2]). In einem Kubikzentimeter Blut sind etwa 150000 bis 200000 anzutreffen[3]). Es ist nicht schwer, ihrer habhaft zu werden, namentlich dann nicht, wenn man Blut nimmt, dessen Blutkörperchen sich rasch senken (Pferdeblut). Während diese sich absetzen, steigen die Blutplättchen auf. Man kann sie dann aus der Oberflächenschicht des Plasmas abschöpfen. Ihr Aussehen wird nicht einheitlich beschrieben (vgl. Abb. 5)[4]). Von der Fläche aus gesehen, erblickt man rundliche Gebilde, während der Anblick von der Kante aus sie wetzsteinförmig erscheinen läßt. Es ist an ihnen unter besonderen Bedingungen das Aussenden von kleinen Fort-

[1]) Vgl. u. a. *J. H. Wright:* Publicat. of the Massachusetts general hospital. **3.** 1 (1910). — *A. Cesaris-Demel:* Arch. ital. de biol. **69.** 223 (1919) (hier finden sich weitere Literaturangaben); Hämatol. **5.** 104 (1924). — *A. Perroncito:* Hämatol. **1.** 111 (1920). — [2]) Bei stark herabgesetzter Zahl der Blutplättchen spricht man von einer Thrombopenie. — [3]) Vgl. u. a. *R. Degkwitz:* Z. f. d. ges. experim. Med. **11.** 144 (1920). — [4]) Entnommen: *Hermann Braus:* Anatomie des Menschen. 2. J. Springer, Berlin 1924.

sätzen beobachtet worden. Ihre Größe beträgt etwa 1—3 μ. Interessant ist, daß sie Fermente besitzen. So vermag ihr Inhalt z. B. bestimmte Polypeptide zu zerlegen[1]).

Betrachten wir nunmehr die einzigen wahren Zellen unseres Blutes. Es sind dies, wie schon erwähnt, die weißen Blutkörperchen, auch Leukozyten genannt. Sie treten in mannigfaltigen Formen auf. Es ist nicht nur ihre Größe, ihre Gestalt, ihr Zellinhalt, insbesondere, was Form und Größe des Kernes anbetrifft, verschieden, vielmehr zeigen die verschiedenen Leukozyten auch in ihrem chemischen und physikalischen Aufbau Verschiedenheiten. Sie sind vor allem beim Versuch, ihre feinere Struktur mittels Färbung zu ergründen, zutage getreten.

Die große Mannigfaltigkeit der Formen, in denen farblose Zellen vom Typus der Leukozyten nicht nur im Blute, sondern auch in der Lymphe und darüber hinaus in den Geweben auftreten, hat zu einer Nomenklatur geführt, die je nach der Stellung des Forschers zum Probleme ihrer Selbständigkeit mehr oder wenig spezialisiert ist. Während viele Forscher annehmen, daß ein und dieselbe Leukozytenart in verschiedener Form, z. B. klein und groß, ferner ausgestattet mit einem runden oder gelappten Kern usw., auftreten kann, sind andere Autoren für eine weitgehende Selbständigkeit der einzelnen Formen eingetreten. Es kommt ohne weiteres in der großen Verschiedenheit der Auffassungen in der Frage der Abgrenzung der Leukozytenformen zum Ausdruck, daß der morphologischen Differenzierung nicht auch eine funktionelle zur Seite gestellt werden kann. Wäre das ganz allgemein möglich, dann würde Klarheit über die Stellung herrschen, die jeder Leukozytenform zuzuweisen ist. Die morphologische Einstellung muß durch eine biologische ergänzt werden. Nach dieser Richtung sind erfolgreiche Vorstöße gemacht worden. Erwähnt sei, daß der Versuch unternommen worden ist, die verschiedenen Leukozytenformen in Zusammenhang mit dem Ort ihrer Bildung zu bringen. Wir wissen, daß im Knochenmark, in der Thymusdrüse[2]), der Milz[3]), den Lymphdrüsen und ganz allgemein im lymphoiden Gewebe Leukozyten gebildet werden. Man begegnet zwar vereinzelt auch im Blute Leukozyten mit Kernfiguren, die darauf hinweisen, daß eine Zellteilung und damit Zellvermehrung auch in ihm stattfinden kann, doch gelangt die Hauptmasse der Leukozyten ohne Zweifel aus den eigentlichen Bildungsstätten in es. Es ist noch heiß umstritten, ob nicht auch Bindegewebszellen sich in bestimmte Leukozytenformen umwandeln können. Sicher steht fest, daß manche Leukozyten ihre Herkunft ohne weiteres verraten. Es ist dies in diagnostischer Beziehung sehr bedeutungsvoll. Im großen und ganzen muß zum Ausdruck gebracht werden, daß die morphologische und biologische Erforschung der Leukozyten noch mitten im Flusse ist. Es sind sehr viele Fragen gestellt, jedoch erst wenige eindeutig und befriedigend beantwortet. Es ist hier nicht der Ort, auf die vielen strittigen Probleme der Einteilung und Einschätzung der Bedeutung der einzelnen Leukozytenformen einzugehen, wir wollen uns mit der Aufzählung der wesentlichsten Typen begnügen.

---

[1]) *Emil Abderhalden* und *H. Deetjen:* Z. f. physiol. Chemie. **53.** 280 (1907). — [2]) Physiologie. Bd. I, Vorlesung 11. — [3]) Physiologie. Bd. I, Vorlesung 7.

Es gibt Leukozyten, bei denen schon ohne besondere Methoden, wie Fixierung und Färbung, Gebilde im Protoplasma zu unterscheiden sind, die als verschieden große und auch in der Gestalt verschiedenartige Körnchen in Erscheinung treten. Sie sind Granula genannt worden. Über ihre Bedeutung herrscht keine volle Klarheit. Wir haben seinerzeit bei der Besprechung der Drüsenzellen auch Granula kennen gelernt und erfahren, daß sie in Zusammenhang mit der Sekretbildung stehen sollen[1]). In den Leukozyten sollen sie bei der Verarbeitung von aufgenommenen Produkten eine bedeutsame Rolle spielen. Sie werden in engen Zusammenhang mit dem Chemismus der Zellen gebracht. Wir werden noch erfahren, daß Leukozyten ihre Funktionen vielfach auch in der Art erfüllen, daß sie zerfallen. Dabei wird der ganze Fermentapparat der Zelle freigelegt und kann außerhalb ihr wichtige Funktionen durch Abbau fremdartigen Materials erfüllen. Es können ferner Stoffe zur Abgabe gelangen, die vielleicht nach Art von Inkreten wirken.

Bei Betrachtung des Zellinhaltes von Leukozyten und ihrer Funktionen drängt sich unwillkürlich die Vorstellung auf, daß wir sie in ihrer Gesamtheit, insbesondere was die Granula enthaltenden Zellen anbetrifft, als eine Drüse betrachten können, deren Zellen den Organismus durchwandern. Sie begeben sich selbständig an den Ort ihrer Wirksamkeit und geben, wie Drüsenzellen, Stoffe ab. Es dürften bei der Herstellung spezifischer Produkte die Granula eine bedeutsame Rolle spielen. Die Abgabe von Stoffen und auch von Fermenten kann als Inkretion betrachtet werden, gleichgültig, ob dabei die Zellen unversehrt bleiben oder aber zerfallen.

Neben der Funktion der Leukozyten Inkrete abzugeben[2]), erfüllen sie im Organismus noch eine ganze Reihe von Aufgaben. Sie sind uns noch nicht alle bekannt. Wir werden bald erfahren, daß sie mancherlei Stoffe in sich aufzunehmen vermögen. Diese erfahren, falls sie abbaufähig sind, tiefgehende Veränderungen. Es kommt zu einer Verdauung innerhalb des Zelleibes. In vielen Fällen ist das aufgenommene Produkt unveränderlich. Es wird innerhalb des Leukozyts fortgeführt. Gewiß sind die Fälle, in denen wir unter dem Mikroskop die Aufnahme von Stoffen verfolgen können, nicht die einzigen, die sich im Organismus ereignen. Es ist sehr leicht möglich, daß sie beständig als Transportmittel dienen und die Überführung von Stoffen aller Art von einem Gewebe nach anderen vermitteln. Da kommen zunächst in Frage Nahrungsstoffe, wie Fette, Eisen usw., die vom Darm aus zur Aufnahme gelangt sind. Es sei an die Beobachtung erinnert (vgl. Bd. I, S. 116), daß Leukozyten durch die Darmwand in den Chymus einwandern. Auch in der Mundhöhle treffen wir auf solche — Speichelkörperchen genannt[3]). Die letzteren stammen aus dem lymphoiden Gewebe der Mundschleimhaut. Gewiß hat der Vorgang der Auswanderung von Leukozyten eine Bedeutung. Es ist sehr wahrscheinlich,

---

[1]) Physiologie. I, S. 62. — [2]) *A. Carrel* [J. of experim. med. **36**. 385 (1922); J. americ. med. assoc. 82. 255 (1924)] stellt sich vor, daß Leukozyten Stoffe abgeben, die einen fördernden Einfluß auf das Wachstum haben. Er nennt diese Produkte Trephone. — Vgl. auch *H. E. Jordan* und *C. C. Speidel:* J. of experim. med. **40**. 1 (1924). — [3]) *Ph. Stöhr:* Biol. Zbl. **2**. 368 (1882); Arch. f. pathol. Anat. (Virchow) **97**. 211 (1884). — *L. G. Gulland:* Fol. haemat. **3**. 637 (1906). — *H. Schridde:* Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch., Stuttgart. 110 (1906).

daß auch im Zellstoffwechsel entstehende Produkte durch Leukozyten weiterbefördert werden. Es ist leicht möglich, daß z. B. Inkretstoffe, Vitamine in ihnen im Körper herumgeführt werden. Sie dürften auch manches, schädliche Wirkungen entfaltende Produkt abfangen. Ihr Anteil an den zahlreichen Regulationsmechanismen im Organismus ist noch unbekannt, jedoch sicherlich sehr groß. Vor allen Dingen vollbringen sie die Aufgabe, Fremdartiges aus dem Organismus zu entfernen. Überall, wo sich solches zeigt, erscheinen sie. Sie sind als Überwachungszellen zu betrachten. Ihnen fällt die wichtige Aufgabe zu, den gesamten Organismus in seiner Einheitlichkeit zu erhalten. Zelltrümmer, Fibrinmassen, von außen eingedrungene Produkte und dgl. werden entfernt.

Die eben erwähnte Funktion der Leukozyten wird besonders dann augenfällig, wenn an irgend einer Stelle des Organismus sich etwas ereignet, was vom Gewohnten abweicht. Tritt z. B. im Anschluß an eine Wunde eine Infektion ein, d. h. siedeln sich Bakterien an, dann bemerken wir nach kurzer Zeit, daß ungezählte Leukozyten in Erscheinung treten. Sie umsäumen den Infektionsherd und grenzen ihn gegen den übrigen Organismus ab. Wir wissen aus Erfahrung, welch große Bedeutung eine rasche und umfassende Reaktion des Organismus auf den Eintritt von körperfremden Zellen und Produkten hat. Sind die Leukozyten rasch zur Stelle und erfüllen sie ihre Aufgabe der Abwehr der Eindringlinge, dann kommt es zu einer örtlichen Begrenzung der Infektion.

Auf welche Art und Weise erfahren nun die weißen Blutzellen, daß sich an einer bestimmten Stelle des Organismus Veränderungen bestimmter Art vollzogen haben? Es sind offenbar bestimmte Produkte, die entweder von den Mikroorganismen hervorgebracht oder den Zellen der befallenen Gewebe entstammend einen Anreiz auf die genannten Zellarten ausüben[1]). Interessanter Weise zeigen die Leukozyten aktive Vorwärtsbewegung. Sie senden Protoplasmafortsätze aus und bewegen sich mit ihrer Hilfe in der gleichen Art, wie das bei den Amöben bekannt ist[2]). In der Blutbahn befindliche Leukozyten dringen zwischen dem Endothel der Blutkapillaren (wahrscheinlich unter Benutzung vorgebildeter Stomata) hindurch (Diapedese) und wandern in die Gewebe hinein[3]). Sie ziehen der höchsten Konzentration an jenen Stoffen entgegen, die auf sie einen Anreiz ausüben. Wegen dieser Eigenschaft, wandern zu können, hat man jene Leukozyten auch Wanderzellen genannt.

An Ort und Stelle entfalten sie nun sicherlich in mannigfaltiger Weise Funktionen. Es ist beobachtet worden, wie Trümmer von Mikroorganismen und auch ganze Zellen von Protoplasmafortsätzen der Leukozyten umflossen wurden[4]). Schließlich befindet sich das betreffende Gebilde im Inneren des Leukozyts. Man hat von einer Phagozytose gesprochen. Die Zellen selbst, die imstande sind, diesen Vorgang zu vollziehen, nennt man Phago-

---

[1]) Vgl. über die Ursache des Wanderns von Leukozyten u. a. *K. J. Feringa: Pflügers* Arch. **197**. 404 (1922); **200**. 159 (1923); **203**. 663, 672 (1924). — [2]) *F. Weidenreich:* Arch. f. mikrosk. Anat. **72**. 209 (1908). — *F. Mewes:* Arch. f. mikroskop. Anat. **75**. 642 (1910). — Vgl. auch *L. Haberlandt:* Z. f. Biol. **69**. 409 (1919). — [3]) Es gilt dies offenbar für alle Arten von Leukozyten. Vgl. hierzu u. a. *M. Loewit:* Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Kl., Abt. III. **92**. 17 (1885). — *A. Maximow:* Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 5. Suppl. 1902. — [4]) Vgl. *Metschnikoff:* Immunität bei Infektionskrankheiten. G. Fischer, Jena 1902.

zyten. Handelt es sich bei der Aufnahme von Produkten in das Zellinnere um solche, die der Einwirkung von Fermenten zugänglich sind, dann findet in ihm eine regelrechte Verdauung statt. Die Abbauvorgänge können in vielen Fällen direkt mit Hilfe eines Mikroskopes beobachtet werden. Es offenbart sich uns der Fermentapparat im Innern der Zelle. Es können jedoch auch unverdauliche Produkte, wie Kohlenpartikelchen, Eisenteilchen, Farbstoffe (z. B. bei Tätowierungen) usw. aufgenommen und forttransportiert werden. Leukozyten können auch lebende Mikroorganismen aufnehmen und dann vernichten [1]). Zumeist scheint jedoch die Schädigung der fremdartigen Zellen sich vor der Phagozytose zu ereignen, und zwar vielleicht durch Abgabe von Stoffen, die für diese schädlich sind. Vielleicht handelt es sich auch nur um die Schaffung von Bedingungen, die den fremden Lebewesen ungünstig sind.

Die Leukozyten entfalten am Ort der Infektion noch andere Wirkungen. Sie bringen Gewebe zur Einschmelzung. Es handelt sich dabei sehr wahrscheinlich stets um solche, die durch die Verletzung oder durch Bakterienwirkung geschädigt sind. Manche Beobachtungen machen es wahrscheinlich, daß Leukozyten auch dadurch wirken können, daß sie zerfallen und dabei ihre Fermente aussenden. Der ganze geschilderte Vorgang der Abwehr von Infektionen usw. ist unter der Bezeichnung der Eiterung schon seit sehr langer Zeit bekannt. Die im Eiter in unübersehbar großer Zahl auftretenden Leukozyten hat man auch Eiterkörperchen genannt.

Gelingt es den Leukozyten nicht den Herd der Infektion zu begrenzen, dann kommt es zu einer Allgemeininfektion des ganzen Organismus, wenn nicht noch die Lymphdrüsen, die wie Filter in die Lymphbahnen eingebaut sind, mit Erfolg einzugreifen vermögen.

Wir erkennen aus dem Dargelegten die hohe Bedeutung von Leukozyten im Dienste der Aufrechterhaltung zahlreicher durch mannigfaltige Regulationsmechanismen in bestimmte Bahnen geleiteter Zellvorgänge. Sie treten nicht nur dann in Erscheinung, wenn es sich darum handelt, gegen körperfremde Zellen und Stoffe anzugehen, die von außen zugeführt werden, vielmehr beobachten wir im Prinzip die gleiche Tätigkeit, wenn innerhalb des Organismus sich etwas von der Norm Abweichendes ereignet. Hat sich z. B. innerhalb der Blutbahn ein Thrombus gebildet (vgl. S. 13), dann wandern in ihn Leukozyten ein. Es setzen Verdauungsvorgänge ein, die dazu führen können, daß die verstopfte Blutbahn wieder teilweise frei wird. Hat eine Blutung in Gewebe oder in Körperhöhlen stattgefunden, dann stellen sich wiederum Leukozyten ein. Sie verdauen mittels ihrer Fermente [2]) organische Substanzen zusammengesetzter Natur. Die Phagozytose setzt ein. Es kommt zum Abtransport von Zelltrümmern, von Resten von Blutfarbstoff usw. Kommt es zur Abscheidung von Fibrin auf serösen Häuten (im Anschluß an entzündliche Exsudate) oder bei der Pneumonie in den Lungenalveolen, dann sind es wiederum Leukozyten, die die körperfremden, zwar aus bluteigenem Eiweiß hervorgegangenen Produkte beseitigen. Ist Gewebe z. B. im Anschluß an eine Embolie (vgl. S. 14) abgestorben, dann sind es

---

[1]) Vgl. z. B. *Mesnil:* Annal. institut Pasteur. 9. 301 (1895). — [2]) Vgl. über die Fermente der Leukozyten: *N. Fiessinger:* Les ferments des leucocytes en physiologie, pathol. et thér. génér. Masson, Paris 1923.

dieselben Zellarten, die die Wegräumung der Zelltrümmer vollziehen. Wir begegnen ihnen überall da, wo es gilt Stoffe zu beseitigen, die in gewissem Sinne dem Zellstoffwechsel entzogen sind. Sie müssen in feinster Weise auf Reize eingestellt sein, die durch Produkte bedingt sind, die besonderen Vorgängen im Organismus ihre Entstehung verdanken. Es sind chemotaktische Reaktionen, die die Zellen an Ort und Stelle bringen.

Besonders interessant ist, daß es auch gelingt, Leukozyten zur Ansammlung zu bringen, wenn man z. B. eine sterile Aufschwemmung von Aleuronkörnern unter die Haut oder in eine Körperhöhle spritzt. Es ist das eine viel verwendete Methode, um eine „sterile" Eiterung zu erzeugen und dadurch zu großen Mengen von Leukozyten ohne Beimengung von Bakterien usw. zu gelangen. Offenbar wirken die Aleuronkörner als Reiz und veranlassen die benachbarten Zellen zur Abgabe von Stoffen, die dann ihrerseits den Leukozyten als Anlockung dienen.

Die Zahl der Leukozyten, die bei Anlässen der geschilderten Art innerhalb ganz kurzer Zeit auftreten können, ist so gewaltig groß, daß es ausgeschlossen ist, daß sie alle vorgebildet sind. Vielmehr setzt insbesondere in den Lymphdrüsen und den lymphoiden Geweben eine lebhafte Zellneubildung ein. Es ist von großem Interesse, zu verfolgen, wie rasch der Organismus gewaltige Mengen von Zellen bilden und in ganz spezifischer Weise ausrüsten kann.

Es ist naheliegend, sich vorzustellen, daß mit der aktiven Abwehr von Infektionen bestimmter Art die Rolle der Leukozyten bei diesen nicht erschöpft ist, vielmehr dürften sie in Zusammenhang mit jenen Erscheinungen stehen, die Immunitätsreaktionen[1]) genannt worden sind. Manche sogenannte Antikörper dürften mit ihrer Funktion verknüpft sein. Von ganz besonderem Interesse ist, daß im Blutplasma Stoffe vorhanden sind, die die Phagozytose stark beeinflussen[2]). Diese Feststellung wurde gemacht, als das Verhalten von Leukozyten bei Anwesenheit von Bakterien gegen diese mit und ohne Zusatz von Plasma bzw. Serum beobachtet wurde. Es zeigte sich, daß bei Anwesenheit von Blutflüssigkeit die Phagozytose ganz erheblich gesteigert war. Beim Erwärmen des Plasmas bzw. Serums auf 60—65° ging sein Einfluß auf diese verloren. Es galt nun, die erwähnten Beobachtungen genau zu studieren und herauszubekommen, in welcher Weise die Blutflüssigkeit wirkt. Es sind zwei Möglichkeiten vorhanden. Entweder beeinflußt das Plasma bzw. Serum die Leukozyten im Sinne einer Anregung zur Aufnahme von Bakterien, oder aber es wirkt auf die letzteren und bereitet sie zur Übernahme durch diese vor. Der folgende Versuch brachte die Entscheidung. Wurden Bakterien mit Blutflüssigkeit zusammengebracht, und wurde das Gemisch dann zentrifugiert, dann zeigte das bakterienfreie Serum keinen Einfluß auf die Phagozytose mehr[3]), während die durch das Plasma bzw. Serum beeinflußten Bakterien lebhaft phagozytiert wurden. Es müssen diese somit eine Veränderung erfahren haben. Welcher Art diese ist, entzieht sich einstweilen noch unserer Kenntnis. Man hat jene Stoffe, die die Bakterien für die Aufnahme durch Leukozyten vorbereiten, Opsonine genannt *(Wright)*.

---

[1]) Vgl. S. 59. — [2]) *Danysz* und *Leclef:* La Cellule. **11**. 177 (1895). — *Leishmann:* Brit. med. j. 73 (1902). — *Wright* und *Douglas:* Proceed. royal soc. London. **72** (1914). — [3]) *Bulloch* und *Atkin;* Proceed. royal soc. **74**. 379 (1905). — *Dean:* Ebenda. **76**. 506 (1905). — Vgl. auch *St. Bächer:* Z. f. Hygiene u. Infektionskr. **56**. 33 (1907).

Die leicht zugänglichen Leukozyten sind zu mancherlei Versuchen verwendet worden. Zunächst wurde die Phagozytose unter verschiedenen Bedingungen untersucht[1]). Man beobachtet z. B. eine wie große Anzahl von Leukozyten in bestimmter Zeit ihnen vorgelegte Stoffe aufgenommen haben. Man hat Tierkohle, Karminpartikelchen, Stärkekörner usw. dazu verwendet. Man kann unter dem Mikroskope leicht verfolgen, wie einzelne Zellen von diesen Substanzteilchen mehr und mehr in sich aufnehmen. Man kann nun als Grundversuch das Verhalten der Leukozyten in Plasma bzw. Serum feststellen und dann z. B. die Wasserstoffionenkonzentration ansteigen oder fallen lassen. Ferner kann man hypo- und hypertonische Salzlösungen bestimmter Art einwirken lassen. Endlich ist auch der Einfluß bestimmter Anionen und Kationen geprüft worden. Hierbei zeigte es sich, daß Ca-Ionen schon in ganz geringen Mengen sehr günstig auf die Phagozytose einwirken. Es sei in diesem Zusammenhange der Beobachtung gedacht, daß die Schilddrüse, die Milz und wahrscheinlich noch andere Organe die Zusammensetzung des Blutplasmas so beeinflussen[2]), daß die Phagozytose der Leukozyten gehemmt wird. Es wird von größtem Interesse sein, festzustellen, worauf diese Erscheinung zurückzuführen ist.

Werfen wir nun noch einen Blick auf die verschiedenen Leukozytenformen. Wir haben schon erwähnt, daß man zunächst solche unterscheiden kann, bei denen man ohne besondere Hilfsmittel (Färbung usw.) Granula erkennen kann (vgl. S. 72). Außerdem gibt es nun weiße Blutzellen, denen diese fehlen. Sie sind als Lymphozyten bezeichnet worden. Es ist von großem Interesse, daß diese Zellform bei den Fischen bis hinauf zu den Vögeln stark überwiegt[3]). Bei den Säugetieren und bei uns ist das während des Embryonallebens und in der Jugend auch der Fall. Mit zunehmendem Alter treten sie an Zahl zurück. Die Zahl der Leukozyten im Blute ist an und für sich Schwankungen unterworfen. Man rechnet beim erwachsenen Menschen im Kubikmillimeter auf etwa 5000—8000 Granulozyten, d. h. Leukozyten, die Granula aufweisen, etwa 2000—2500 Lymphozyten. Insgesamt kommen somit im Blute im Kubikmillimeter etwa 7000 bis 10000 weiße Blutkörperchen vor. Bei einer wesentlichen Überschreitung dieser Anzahl spricht man von einer Leukozytose. Ist sie wesentlich unterboten, so bezeichnet man diesen Zustand als Leukopenie. Es kommt vor, daß die Zahl der Leukozyten ganz gewaltig ansteigt und dadurch der sonst vorhandene überragende Einfluß der roten Blutkörperchen auf das Aussehen des Blutes übertönt wird. Man hat im Kubikmillimeter Blut 500000 und mehr weiße Blutkörperchen gezählt. Man spricht in einem solchen Falle von einer Leukämie.

Die Lymphozyten entsprechen in ihrer Größe etwa roten Blutkörperchen. Ihr Kern ist rund oder oval. Er besitzt oft seitliche Einkerbungen. Er füllt die Zelle zum größten Teile aus. Die Bildungsstätte dieser Zellen findet sich im lymphatischen System. Sie wandern aktiv und

---

[1]) *H. J. Hamburger:* Physikalisch-chemische Untersuchungen über Phagozyten. J. F. Bergmann, Wiesbaden. 1912. — Vgl. auch *W. O. Fenn:* J. of general physiol. **3**. 439, 465, 575 (1921). — [2]) Physiologie. I, S. 438. — *L. Asher* und *J. Masuno:* Biochem. Z. **152**. 302 (1924). — *L. Asher* und *Y. Abe:* Ebenda. **157**. 103 (1925). — [3]) *J. Jolly:* C. r. de la soc. de biol. **49**. 919 (1897). — *A. Dobrovici:* C. r. de la soc. de biol. **56**. 970 (1904). — *Utendörfer:* Arch. f. Tierheilkde. **33**. 329 (1907).

sind in ihrem Vorkommen an kein Organsystem gebunden. Sie lassen sich gegenüber jenen Leukozyten, die dem Knochenmark entstammen, gut abgrenzen. Es fehlt ihnen nämlich die Fähigkeit zu oxydieren [1]).

Mannigfaltig sind die Formen jener Leukozyten, die ohne und mit Färbemethoden Granula erkennen lassen. Seitdem *Paul Ehrlich* gelehrt hat, mittels Farbstoffen bestimmter Art weiße Blutkörperchen zu unterscheiden, ist ein ganz neues Forschungsgebiet mit immer größeren Ausmaßen entstanden. Es galt einerseits morphologische Merkmale für einzelne Typen von Leukozyten möglichst gut zu umgrenzen und andererseits Beziehungen zwischen bestimmten Formen und besonderen Funktionen herzustellen. Vor allem aber war für die ganze Forschung der Gedanke wegleitend, aus dem Auftreten besonderer Leukozytenformen bzw. aus der Vermehrung auch sonst vorkommender Typen Rückschlüsse auf bestimmte Störungen im Organismus ziehen zu können. In der Tat hat das Studium der im Organismus und insbesondere im Blute auftretenden Arten von Leukozyten für die Erforschung „pathologischer" Zustände bedeutend mehr Früchte getragen, als für die Aufklärung ihrer biologischen Bedeutung. Nun ist für uns der Begriff „pathologisch" nur ein Ausdruck für besondere Bedingungen. Unter diesen vollziehen sich die Zellvorgänge in besonderer Art. Wir sind erst dann zufrieden gestellt, wenn wir in Erfahrung gebracht haben, welche besonderen Umstände es sind, die diese oder jene Leukozytenart besonders in Erscheinung treten läßt, und welche biologische Aufgabe sie erfüllen. Aus dieser Erkenntnis wird reiche Frucht für das Verständnis der Leistungen der Leukozyten im Organismus heranreifen.

Es kann hier nicht der Ort sein, all der zahlreichen Formen von Leukozyten zu gedenken, die in der Literatur beschrieben sind, und noch weniger können wir Stellung zu den vielen Streitfragen nehmen, die das ganze Forschungsgebiet beherrschen [2]). Es handelt sich im wesentlichen um die Abwägung der Bedeutung besonderer Färbeeigenschaften, der Form des Kernes usw. Es seien hier nur die „Haupttypen" hervorgehoben. Ver-

---

[1]) Zumeist wird die sogenannte Indophenolblau-Synthese zum Nachweis oxydativer Vorgänge in Leukozyten verwendet. Sie beruht auf der Oxydation und Synthese von α-Naphthol und Dimethylparaphenylendiamin:

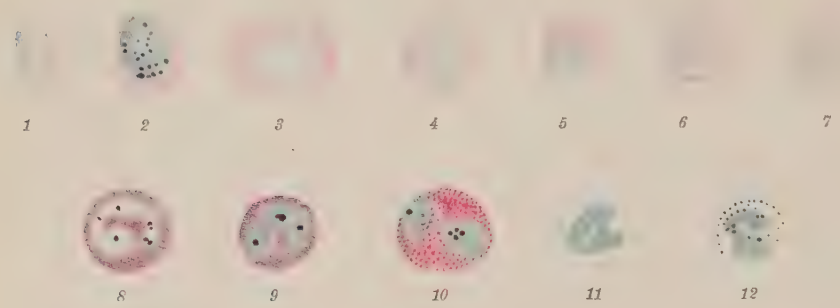
$$C_{10}H_7(OH) + C_6H_4\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown N(CH_3)_2\end{matrix} + O_2 \longrightarrow C_6H_4\begin{matrix}\diagup N = C_{10}H_5(OH)\\ \diagdown N(CH_3)_2\end{matrix} + 2H_2O.$$

α-Naphthol — Dimethyl-p-phenylendiamin — Indophenolblau

Lyphozyten bleiben ungefärbt. Leukozyten myeloischen Ursprungs zeigen Blaufärbung. Vgl. *F. Winkler:* Folia hämatol. **4**. 323 (1907); **14**. 23 (1912). — *W. H. Schultze:* Zbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **28**. 8 (1917). — *H. Herrel: Pflügers* Arch. **196**. 560 (1922). — *M. Popper:* C. r. soc. biol. **87**. 41 (1922). — [2]) Vgl. hierzu *P. Ehrlich* (und *Lazarus*): Die Anämie. 1. Abt. Normale und pathol. Histologie des Blutes. 1898. — *J. Arneth:* Die neutrophilen weißen Blutkörperchen bei Infektionskr. G. Fischer, Jena 1904. — *W. Türk:* Vorlesungen über klin. Hämatologie. 1. Teil. 1904. — *A. Pappenheim:* Morphol. Hämatologie. Werner Klinkhardt, Leipzig 1906. — *K. Schleip:* Atlas der Blutkrankheiten. 1907. — *Franz Weidenreich:* Die Leukozyten und verwandte Formen. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1911. — *O. Nägeli:* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. J. Springer, Berlin 1923. Hier finden sich zu jeder Frage ausgedehnte Literaturangaben.

gleiche hierzu Abb. 6 [1]) und 7 [2]). Die letztere ermöglicht einen Vergleich der Größenverhältnisse von weißen und roten Blutkörperchen. Als eine gut

Abb. 6.



Triazidfärbung. 850fache Vergrößerung.
Zellen 1 und 2: kleinerer und größerer Lymphozyt.
„ 3 „ 4: Monozyten.
„ 5 bis 7: Monozyten mit sehr deutlichen Granula.
„ 8 und 9: Polymorphkernige neutrophile Leukozyten.
Zelle 10: Eosinophile Zelle.
Zellen 11 und 12: Mastzellen.

Abb. 7.

Rote und weiße Blutkörperchen vom Menschen. Blutstropfen ausgestrichen. Räucherung mit Osmiumsäuredämpfen, Triazidfärbung. (Präparat von *Weidenreich*.)

abgrenzbare Form gelten die Monozyten (auch große mononukleäre Leukozyten genannt). Sie sind die größten Zellen des Blutes unter normalen Verhältnissen. Die Form des großen Kernes ist wechselnd (rundlich oval, wenig oder viel eingebuchtet). Seine Struktur ist eine für diese Zellform charakteristische. Die Granula sind ohne Färbung erkennbar. Die Monozyten sollen dem Knochenmark entstammen. Sie sind ausgesprochene Phagozyten. Eine weitere Form stellen die neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten dar. Sie haben eine Größe von etwa 9—12 μ. Ihr Kern ist schmal, vielfach gewunden und eingeschnürt. Das Protoplasma macht den größten Teil der Zelle aus. Die Granula werden nur von neutralen Farbstoffen gefärbt (daher der Name „neutrophil"!). Während die Monozyten im Blute unter normalen Verhältnissen nur 6—8% der Ge-

[1]) Entnommen: *Otto Nägeli:* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Auflage. J. Springer, Berlin 1923. — [2]) Entnommen: *Hermann Braus:* Anatomie des Menschen. 2. J. Springer, Berlin 1924.

samtzahl der weißen Blutkörperchen ausmachen, sind die zuletzt genannten Zellarten viel stärker vertreten (65—70%). Auch sie entstammen dem Knochenmark.

Es gibt nun auch Granulozyten, deren Granula sich nur mit sauren Farbstoffen färben. Sie sind deshalb azidophile oder eosinophile Zellen genannt worden. Ihr Kern ist polymorph, wenig gelappt. Oft finden sich anscheinend zwei und mehr Kerne, sie sind jedoch unter einander durch feine Stränge verbunden. Die eosinophilen Zellen sind etwas größer als die neutrophilen. Sie sind in einer Menge von etwa 2—4% im Blute vertreten. Sie können jedoch unter den verschiedensten Umständen eine sehr starke Vermehrung erfahren. Eine solche ist z. B. im anaphylaktischen Zustand nach vorausgehender Sensibilisierung mit Eiweiß beobachtet worden [1]). Auch die eosinophilen Zellen haben ihre Bildungsstätte im Knochenmark. Es wird ihnen bei der Abwehr fremdartiger Stoffe eine besondere Funktion zugeschrieben. Sie scheinen ferner bei der Verdauung mitzuwirken, wenigstens trifft man gerade diese Form von Leukozyten besonders zahlreich im Darme während der Chymusbildung an, während sie im Hungerzustand verschwinden. Die Granula bestehen nicht aus Eiweiß. Sie sind aber befähigt, solches aufzunehmen [2]).

Wieder andere Granulozyten zeigen die Besonderheit, daß ihre Granula sich nur mit basischen Farbstoffen färben. Sie sind aus diesem Grunde basophile Leukozyten genannt worden. Sie haben auch den Namen Mastzellen erhalten. Sie sind klein (etwa 8 —10 μ groß). Ihr Kern zeigt eigenartige Lappungen. Die Granula sind besonders groß. Die Zahl der basophilen Zellen ist sehr gering ($^1/_2$%). Über ihre Funktion ist nichts Sicheres bekannt.

Wie wiederholt betont, sind die Leukozyten nach ihrem Bau, ihrer Herkunft, ihrem Auftreten bei besonderen Anlässen in ausgezeichneter Weise untersucht, um so mehr fällt auf, wie wenig über die physiologische Bedeutung der regelmäßig im Blutstrome anwesenden weißen Blutkörperchen zu sagen ist. Wir vermuten, wie bereits ausgeführt (S. 72), daß sie Stoffe in sich aufnehmen und zum Transport bringen und wahrscheinlich in viel bedeutenderem Maße, als wir das jetzt übersehen können, mit dafür sorgen, daß fremdartige Stoffe aus dem Blute rasch entfernt werden. Es ist nicht ausgeschlossen, daß öfter als wir ahnen, Produkte in das Blut hineingelangen, die noch nicht ausreichend bluteigen sind. Manche Leukozyten führen vielleicht auch manches Produkt in den Darmkanal zur Verdauung zurück. Kurz und gut, während zahlreiche Einrichtungen, wie die Puffer, die Ausscheidungsorgane (Lunge, Nieren) usw. dafür sorgen, daß die Einheitlichkeit des Blutes, vom physikalisch-chemischen Standpunkte aus betrachtet, gewahrt wird, fällt sicherlich den weißen Blutkörperchen die Aufgabe zu, das struktur- und zustandsfremde Material zu beseitigen, d. h. im chemischen Sinne seine Zusammensetzung zu überwachen. Hinzu kommt noch, daß unser Körper beständig von fremden Zellen bewohnt ist. So finden sich im gesamten Verdauungsapparat zahlreiche Bakterien. Sie durchdringen normaler Weise die Schleimhaut nicht. Es ist jedoch sehr wohl möglich, daß viel öfter, als wir feststellen

[1]) *Schlecht:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **67**. 137 (1912). — [2]) Vgl. *A. Neumann:* Biochem. Z. **148**. 524 (1924); **150**. 256 (1924). — Erwähnt sei noch, daß den Granula vielfach die Funktion von oxydierenden Fermenten zuerkannt wird.

können, bald da, bald dort infolge einer kleinen Verletzung oder einer sonstigen Veränderung von Zellen der Schleimhäute Mikroorganismen die natürliche Barriere, die sie vom Zellstaat fern hält, durchdringen. Gegen diese Eindringlinge treten die Leukozyten in Wirksamkeit, d. h. jene Vorgänge, die wir als im Gefolge von Infektionen auftretend schilderten, stellen vielleicht in kleinem Umfange etwas ganz Alltägliches vor. Ferner ist es denkbar, daß die Leukozyten uns gegen manche Stoffwechselprodukte der Darmflora schützen. Schließlich möchten wir noch der Vermutung Ausdruck geben, daß sie im Eiweißstoffwechsel eine besondere Stellung einnehmen, und durch sie vielleicht der Eiweißgehalt des Blutplasmas und insbesondere das Mengenverhältnis von Albuminen zu Globulinen geregelt wird.

Bieten uns somit die Leukozyten in vieler Hinsicht noch Rätsel, so liegen die Verhältnisse, was die funktionelle Bedeutung der roten Blutkörperchen, Erythrozyten, anbetrifft, viel klarer. Wir wissen, daß sie bei der Vermittlung des Gaswechsels eine ausschlaggebende Rolle spielen. Sie verdanken ihre Farbe dem in das Stroma eingelagerten Farbstoff. Er besitzt die Fähigkeit, Sauerstoff zu binden und ihn wieder leicht abzugeben. Er besteht aus zwei Anteilen, nämlich einem Protein, genannt Globin, und einem eisenhaltigen, Pyrrolringe enthaltenden, gefärbten Teil[1]), genannt Hämochromogen. Dieser letztere ist es, der Sauerstoff binden kann. Die sauerstoffhaltige Verbindung heißt Hämatin. Die Kombination Hämochromogen-Globin hat den Namen Hämoglobin erhalten. Mit Oxyhämoglobin wird die Verbindung Hämatin-Globin bezeichnet. Aus dieser Darstellung geht ohne weiteres hervor, daß der Eiweißanteil des Blutfarbstoffes mit der Sauerstoffbindung direkt nichts zu tun hat. Die Bindungsstelle für Sauerstoff im Hämochromogenmolekül ist das Eisen.

Die Umwandlung von Hämoglobin in Oxyhämoglobin vollzieht sich im Blute der Lungenkapillaren. Der umgekehrte Vorgang findet beim Strömen des Blutes durch die Kapillaren der Gewebe statt. Der Blutfarbstoff dient dem Transport des so wichtigen Nahrungsstoffes Sauerstoff. Nur dadurch, daß der größte Teil davon chemisch gebunden wird, ist die Möglichkeit der Überführung einer ausreichenden Menge von den Stellen der Sauerstoffaufnahme (Lungen, Kiemen) zu den Geweben und in diesen zu den Zellen möglich. Lange Zeit glaubte man, daß die Oxydationsvorgänge sich in der Lunge vollziehen würden, und zwar sollten aus den Geweben leicht oxydable Stoffe in das Blut übergehen und in diesem dem erwähnten Organe überbracht werden. Diese Vorstellung wurde bald verlassen und durch die Annahme ersetzt, daß der Sauerstoff überall innerhalb der Blutbahn oxydierbare Produkte verwandeln sollte[2]). Schließlich erkannte man, daß das Blut nicht mehr Sauerstoff verbraucht, als der Tätigkeit der in ihm enthaltenen Zellen entspricht[3]). Von der größten Bedeutung war vor allem der Nachweis, daß das zellfreie Blutplasma keinen

[1]) Vgl. Physiol., Bd. 1, Vorlesung XXXIII. — [2]) Vgl. hierzu *G. Magnus:* Ann. der Physik. **40**. 583 (1837); **64** 177 (1845). — *Alexander Schmidt:* Berichte über die Verhandl. der sächs. Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig. Mathem.-naturw. Kl. **19**. 99 (1867). — [3]) *Afanassiew:* Ebenda. **24**. 253 (1872). — *E. Ortmann: Pflügers* Arch. **15**. 382 (1877). — *E. Pflüger:* Ebenda. **10**. 251 (1875); vgl. auch **6**. 43 (1872). — *F. Hoppe-Seyler:* Ebenda. **7**. 407 (1873).

Sauerstoffverbrauch aufweist. Damit war die Idee, daß in ihm von den Zellen abgegebene Stoffwechselprodukte zur Oxydation gelangen sollten, endgültig widerlegt. Jetzt wissen wir, daß der Sauerstoff die Blutgefäße verläßt und in die Zellen übergeht[1]). Innerhalb dieser wird er verwertet. Die Kohlensäurebildung erfolgt in den Gewebselementen selbst. Sie diffundiert vom Orte der Entstehung, den Gesetzen der Gasdiffusion folgend, in das Blut hinein.

Wir haben bereits Seite 27 ff. aus Anlaß der Besprechung der Art des Vorkommens der Kohlensäure im Blute bzw. in seinem Plasma auf den Gasaustausch in der Lunge und in den Geweben hingewiesen. Wir erfuhren, daß nur der kleinste Teil dieses Gases in diesem absorbiert ist. Der größte Teil ist chemisch gebunden und hat in dieser Form keinen Einfluß auf die Kohlensäurespannung im Blute. Die Verhältnisse liegen beim Sauerstoff gleich. Auch er ist zum weitaus größten Teil in lockerer chemischer Bindung im Blute zugegen und dadurch ohne Einfluß auf die Sauerstoffspannung in ihm.

Wir wollen kurz schildern, wie es durch systematische Untersuchung des Blutes und seiner Anteile gelungen ist, einen klaren Einblick in die Vorgänge des Gastransportes in ihm zu erhalten. Ausgegangen wurde von den Gesetzen der Gasabsorption durch Flüssigkeiten. Wir wollen von einer solchen (z. B. Wasser) ausgehen, die keine Gase enthält. Stellen wir ihr ein Gasgemisch, z. B. Sauerstoff, Kohlensäure und Stickstoff gegenüber, dann bemerken wir, daß aus diesem von jedem einzelnen Gas eine bestimmte Menge verschwindet. Untersuchen wir die Flüssigkeit, dann erkennen wir, daß der Abnahme der Gase in dem über ihr lagernden Gasgemisch eine Aufnahme von solchen durch sie entspricht. Wir nennen diesen Vorgang ganz allgemein Absorption (Lösung von Gasen in Flüssigkeiten). Es wird den Gasteilchen in gewissem Sinne neuer Raum zur Verfügung gestellt. Seine Ausfüllung hängt von mancherlei Momenten ab. Einmal ist die Art des Gases und diejenige der Flüssigkeit von großer Bedeutung. Dazu kommt der Einfluß der vorhandenen Temperatur und des Druckes, den jedes einzelne Gas aufweist. Es ist der Begriff der Absorptionskoeffizienten eingeführt worden[2]). Er bedeutet jene Menge Gas, die bei 0° von 1 cm^3 Flüssigkeit aufgenommen wird. Wie sehr die Gasabsorption von der Temperatur abhängig ist, möge die folgende Gegenüberstellung dartun:

Absorptionskoeffizient	bei 0°	bei 40°
für O_2	0·049 cm^3	0·023 cm^3
„ N_2	0·024 „	0·012 „
„ CO_2	1·713 „	0·53 „

Die Gewichtsmengen der absorbierten Gase steigen proportional mit dem Druck. Da nun (*Henry-Dalton*sches Absorptionsgesetz) die Gewichte der

[1]) Vgl. z. B. *E. Pflüger: Pflüger*s Arch. **1**. 686 (1868). — *Kupffer:* Festschrift, *C. Ludwig* gewidmet, 1875. — *E. Pflüger: Pflüger*s Archiv. **10**. 151 (1875). — *Max Schultze:* Arch. f. mikrosk. Anat. **1**. 124; **5**. 176. — *R. Külz:* Z. f. Biol. **23**. 321 (1887). — *Josef L. Barcroft:* The biochem. J. **1**. 1 (1906). — *Paul Ehrlich:* Mediz. Zentralbl. 113 (1885); Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885. — *C. A. Herter:* Z. f. physiol. Chem. **42**. 492 (1904); Americ. j. of physiol. **12**. 128, 457 (1904/05). — [2]) *R. Bunsen:* Gasometrische Methoden. Vieweg, Braunschweig 1877.

Gase ihren Volumina umgekehrt proportional sind, so sind die absorbierten Gasvolumina unabhängig vom Druck.

Wir haben es jederzeit in der Hand, ein vorhandenes Gleichgewicht zwischen einem Gas und einer Flüssigkeit zu stören. Nehmen wir an, daß eine bestimmte Gasart, z. B. Sauerstoff, sich mit einer Flüssigkeit unter gegebenen Verhältnissen (Temperatur, Druck) ins Gleichgewicht gesetzt hat. Sobald wir nun den Sauerstoffdruck erhöhen, wandern Sauerstoffteilchen in die Flüssigkeit hinein, bis wieder ein neues Gleichgewicht eingetreten ist. Setzen wir diesen umgekehrt herab, dann entweicht aus ihr Sauerstoff. Würden wir den über der Flüssigkeit befindlichen Sauerstoff durch ein anderes Gas, z. B. Kohlensäure, verdrängen, dann würde für den in der Flüssigkeit absorbierten Sauerstoff der Fall genau so liegen, wie wenn ein Vakuum erzeugt worden wäre, und zwar deshalb, weil jedes Gas sich bei der Einstellung auf ein Gleichgewicht immer nur nach den Druckverhältnissen des gleichartigen Gases richtet. Im vorliegenden Falle würde Sauerstoff aus der Flüssigkeit entweichen und Kohlensäure zur Aufnahme gelangen. Schließlich würde für jedes Gas entsprechend den vorhandenen Bedingungen ein bestimmtes Gleichgewicht erreicht, das sofort wieder gestört würde, wenn wir diese – z. B. die Temperatur — ändern.

Von diesen Feststellungen müssen wir ausgehen, wenn wir erfahren wollen, ob im Blute die einzelnen in ihm vorhandenen Gase absorbiert oder zum Teil in anderer Form vorhanden sind. Es zeigte sich, daß ganz bedeutend mehr Sauerstoff und Kohlensäure aus ihm entfernbar sind, als dem Gesetze der Gasabsorption entspricht. Eine besondere Stellung nimmt der Stickstoff ein. Er ist ohne jeden Zweifel im Blute ausschließlich im absorbierten Zustande vorhanden, d. h. sein gesamter Stickstoffgehalt macht sich in der Spannung dieses Gases bemerkbar. Nun galt es herauszubekommen, wo das Mehr an Sauerstoff und Kohlensäure sich befindet. Für das erstere Gas ergab sich folgendes. Im von roten Blutkörperchen befreiten Plasma bzw. Serum ist nicht mehr Sauerstoff vorhanden, als auf Grund der Absorption zu erwarten ist, d. h. mit anderen Worten, die Blutflüssigkeit enthält keinen chemisch gebundenen Sauerstoff. Es mußten somit die Formelemente an seiner Festlegung beteiligt sein. Schon die Beobachtung, daß mit Sauerstoff geschütteltes Blut hellrot aussieht und dann, wenn er verbraucht wird, eine dunklere Farbe annimmt, die sofort wieder in die erstere übergeht, sobald Gelegenheit zur Sauerstoffaufnahme vorhanden ist, wies darauf hin, daß der in den roten Blutkörperchen vorhandene Farbstoff für die Sauerstoffbindung in Frage kommt. In der Folgezeit erkannte man dann, daß in der Tat das Wechselspiel zwischen Hämoglobin $+ O_2$ und Oxyhämoglobin $- O_2$ den Anteil des Sauerstofftransportes beherrscht, der mit der Überführung von absorbiertem Sauerstoff in chemisch gebundenen und umgekehrt von solchem in den absorbierten Zustand zusammenhängt. Eine andere Bindungsart für Sauerstoff im Blute ist nicht bekannt geworden. Es sei kurz gestreift, daß man zunächst das Verhalten der roten Blutkörperchen gegenüber Sauerstoff studierte. Dann wurde der Blutfarbstoff aus diesen abgetrennt und für sich auf sein Sauerstoffbindungsvermögen geprüft, und schließlich wurde er in den Eiweiß- und Farbstoffanteil zerlegt, wobei sich ergab, daß die Sauerstoffbindung dem letzteren zukommt.

Die folgende Tabelle gibt die Absorptionskoeffizienten der einzelnen Anteile des Blutes für Sauerstoff, Kohlensäure und Stickstoff wieder[1]):

	Sauerstoff		Kohlensäure		Stickstoff	
	15°	38°	15°	38°	15°	38°
Wasser . . .	0·0342	0·0257	1·019	0·555	0·0179	0·0122
Blutplasma . .	0·033	0·023	0·994	0·541	0·017	0·012
Blut	0·031	0·022	0·937	0·511	0·016	0·011
Blutkörperchen .	0·028	0·019	0·825	0·450	0·014	0·009

Die vorstehend aufgeführten Werte bedeuten diejenigen Gasmengen, die in einem Kubikzentimeter der genannten Anteile des Blutes enthalten sein dürften, wenn einzig und allein die Absorption in Frage käme. Vergleicht man die für Wasser und Plasma festgestellten Zahlen, dann ergibt sich, daß das letztere im Vergleich zum ersteren etwas weniger von den Gasen zu absorbieren vermag. Das gleiche gilt für das Gesamtblut und die Formelemente. Es ist dies verständlich, denn wir wissen, daß reines Wasser mehr Gase aufzunehmen vermag als eine Lösung (z. B. von Kochsalz). Während nun für den Stickstoff, wie schon hervorgehoben, die Annahme einer reinen Absorption in Übereinstimmung mit den in den verschiedenen Blutanteilen feststellbaren Mengen an diesem Gase steht, trifft das für den Sauerstoff und die Kohlensäure nicht zu. Beide Gase sind in Form leicht dissoziierbarer Verbindungen im Blute enthalten. Wir verstehen darunter Verbindungen, die nur unter ganz besonderen Bedingungen sich bilden können und bei deren Änderungen wieder zerfallen. Zunächst müssen zu ihrer Bildung die folgenden Bedingungen erfüllt sein. Es muß zwischen dem zu bindenden Gas und dem Bindungsmittel eine Verwandtschaft bestehen. Das ist z. B. beim Hämoglobin und dem Sauerstoff der Fall. Ferner kommt die Menge des in der Lösung befindlichen (d. h. des absorbierten) Gases und diejenige des dieses bindenden Substrates in Betracht. Gegenüber der einfachen Absorption eines Gases haben wir bei der Möglichkeit einer Gasbindung in der Lösung zunächst alle jene Faktoren (vgl. S. 81) zu berücksichtigen, die für seine Aufnahme durch die Lösung als solche in Betracht kommen. Dazu tritt dann die je nach den vorhandenen Bedingungen beeinflußte Bindung von Gas in der Lösung, wodurch die Gasspannung in ihr eine Herabsetzung erfährt, d. h. die Gasbindung bedingt eine Störung des Gleichgewichtes zwischen dem über der Lösung befindlichen Gas und jener Menge, die physikalisch aufgenommen ist, und zwar im Sinne der Erzeugung eines Gefälles nach der Lösung zu. Es entspricht jeder Spannung eines Gases, das sich über einer Flüssigkeit befindet, in der die Möglichkeit seiner Bindung besteht, eine ganz bestimmte Menge an gebundenem Gas (immer vorausgesetzt, daß es sich um dissoziierbare Bindungen handelt!). Es stellt sich zwischen der Gasspannung über der Flüssigkeit, derjenigen in ihr und dem gebundenen Anteil ein dynamisches Gleichgewicht her. Es ist durch die Dissoziationsspannung des Gases charakterisiert. Gemessen wird diese durch die Spannung (ausgedrückt in *mm* Hg), die das betreffende

[1]) *Christian Bohr:* Skand. Arch. f. Physiol. **17**. 104 (1905). — Vgl. auch *N. Zuntz: Hermanns* Handbuch der Physiol. **4**. (2). Leipzig 1882. — Höhere Werte für Stickstoff fanden *G. A. Buckmaster* und *J. A. Gardner:* J. of physiol. **43**. 401 (1912). — *Smith, Dawson* und *Cohen:* Proceed. of the soc. of exper. biol. New-York. **17**. 211 (1919/20). — *D. D. van Slyke* und *W. C. Stadie:* J. of biol. chem. **49**. 1 (1921).

Gas in dem Gasraum über der Flüssigkeit hat. Es erhellt die große Bedeutung dieser Feststellungen ohne weiteres, wenn wir darauf hinweisen, daß das Blut in den Geweben und in der Lunge ganz verschiedenen Gasspannungen für Sauerstoff und Kohlensäure gegenüber gestellt wird. In den ersteren ist diejenige für Sauerstoff herabgesetzt und für Kohlensäure erhöht. In der Lunge haben wir umgekehrt in der Alveolarluft eine höhere Sauerstoff- und eine niedrigere Kohlensäurespannung. Schon diese Momente müssen somit zu einer Verschiebung der genannten Gase im Blute führen.

Betrachten wir nunmehr jenen Anteil an Gasen, der im Blute gebunden ist. In Frage kommen, wie schon erwähnt, nur Sauerstoff und Kohlensäure. Für die übrigen in ihm aufgefundenen Gase, wie Stickstoff[1]), Argon, Wasserstoff und Methan (herstammend aus dem Darmkanal — Gärungsvorgänge), die, soviel wir wissen, keine besondere biologische Bedeutung haben, kommen Bindungen nicht in Frage. Als ein weiteres beständig im Blute anwesendes Gas ist ferner das Kohlenoxyd zu nennen[2]). Es soll wenigstens zum Teil im Stoffwechsel entstehen[3]). Seine Menge ist gering (etwa 0·1 Vol.-%). Bevor wir uns mit einigen Werten bekannt machen, die für den Gehalt des Blutes an Sauerstoff und Kohlensäure festgestellt worden sind, sei nochmals betont, daß für die Gasabsorption und die Gasbindung die vorhandenen Bedingungen maßgebend sind. Diese Feststellung läßt es ohne weiteres verständlich erscheinen, daß wir keine allgemein gültigen Standardzahlen angeben können, vielmehr müssen wir a priori erwarten, daß die Wechselbeziehungen zwischen gasbindendem Substrat und Gasgehalt des Blutes und dessen Abhängigkeit von der vorhandenen Gasspannung — sei es nun in der Alveolarluft, sei es in der Gewebsflüssigkeit bzw. in den Zellen — unbedingt im Gasgehalt des Blutes zum Ausdruck kommen müssen. In der Tat finden wir nicht nur erhebliche Unterschiede bei verschiedenen Tierarten, vielmehr sind sie auch individueller Natur. Ein und dasselbe Individuum kann äußerlich und innerlich unter ganz verschiedenen Bedingungen stehen. Es sei als Beispiel der verschiedene Sauerstoff- und Kohlensäuredruck bei verschiedener Höhenlage des Ortes, in dem sich das betreffende Individuum befindet, angeführt. Ferner müssen sich die Verhältnisse bei verschieden großer Lungenventilation (vgl. S. 30), ferner bei Muskelruhe und Muskeltätigkeit ganz verschieden gestalten. Wir werden später erfahren, daß die in den Lungen enthaltene Luft nicht bei jedem Atemzuge vollständig entleert und ergänzt wird, vielmehr wird jeweilen nur ein kleiner Anteil von ihr gewechselt. Sobald jedoch die Atmung vertieft wird, kann sich dieser ganz erheblich vergrößern. Es ist klar, daß dadurch die Zusammensetzung der Luft der Alveolen nicht unerheblich beeinflußt werden kann. Für das Verständnis des Sauerstoff- und Kohlensäuretransportes innerhalb des Organismus ist es von der größten Bedeutung, daß in jedem Einzelfall, handle es sich

[1]) Vgl. eine andere Ansicht bei *Chr. Bohr:* C. r. de l'acad. des sciences. **124**. (1897). — *G. A. Buckmaster* und *J. A. Gardner:* J. of physiol. **43**. 401 (1911/12). — *J. S. Haldane:* British med. j. 885 (1924). — [2]) *de Saint Martin:* C. r. de l'acad. des sc. **126** (1898); J. de physiol. **17**. 104 (1905). — *M. Nicloux:* Arch. de physiol. **5** (1898); C. r. de la soc. de biol. (1901); **179**. 1633 (1924). — [3]) *Gréhant:* Arch. de physiol. **5** (1898). — *R. Lépine* und *Bouloud:* C. r. de la soc. de biol. **60**. 302 (1906).

nun um den Gaswechsel in der Lunge oder an irgend einer Stelle im Körper, die eben gerade vorhandenen Bedingungen berücksichtigt werden. Sie sind insbesondere in den Geweben sehr wechselnde, wenn wir feinste Unterschiede in Betracht ziehen. Die in der folgenden Übersicht enthaltenen Werte müssen unter diesen Gesichtspunkten betrachtet werden. Sie stellen solche dar, die unter bestimmten Bedingungen gefunden worden sind. Von ihnen aus ergeben sich nun mit deren Änderung Abweichungen. Sie sind im allgemeinen nicht sehr groß.

Es seien zunächst Werte für Sauerstoff angeführt, die beim Schütteln von normalem Blute von Menschen mit atmosphärischer Luft (Zusammensetzung etwa 20·92 Vol.-% O_2, 79·05% N_2, 0·03% CO_2) erhalten worden sind[1]):

	Gesamte Sauerstoffmenge des Blutes	Nicht einfach absorbierte Sauerstoffmenge
1. Mann . . .	21·59 Vol.-%	21·12 Vol.-%
2. „ . . .	22·53 „	22·01 „
3. „ . . .	21·30 „	20·81 „
4. „ . . .	17·96 „	17·46 „
5. „ . . .	20·58 „	20·14 „
6. „ . . .	17·65 „	17·18 „

Wir erkennen aus den angeführten Werten ohne weiteres, daß der Sauerstoffgehalt des Blutes trotz gleicher äußerer Bedingungen (Schütteln mit Luft gleicher Zusammensetzung) bei den einzelnen Individuen ein verschiedener ist. Das beruht ohne Zweifel darauf, daß von dem Sauerstoff bindenden Substrat (Hämoglobin) verschiedene Mengen zugegen waren. Man könnte diese „innere" Bedingung ohneweiteres nachahmen, indem man das Verhältnis der Plasma- zur Blutkörperchenmenge verschieben würde. Man würde erkennen, daß je mehr rote Blutkörperchen zugegen sind, um so mehr Sauerstoff aufgenommen werden kann.

In der folgenden Tabelle[2]) sind Sauerstoff-, Kohlensäure- und Stickstoffgehalt des Blutes aus einer Arterie und ferner aus dem rechten Herzen wiedergegeben. Im letzteren wird das aus den verschiedenen Geweben nach dem Herzen zurückkehrende venöse Blut gemischt.

	Sauerstoff		Kohlensäure		Stickstoff	
	Arterie	Rechtes Herz	Arterie	Rechtes Herz	Arterie	Rechtes Herz
1	25·6	17·3	44·0	51·5	1·23	1·31
2	21·3	11·9	42·6	48·5	1·19	1·06
3	20·3	14·4	45·9	50·3	1·18	1·40
Mittel	22·4	14·5	44·2	50·1	1·20	1·26

[1]) *A. Loewy:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 231 (1904). — [2]) *Schöffer:* Sitzungsber. der Wiener Akad. **41**. 613 (1860). — Vgl. auch *C. Ludwig:* Medizin. Jahrbücher. Wien (1865). — *N. Zuntz* und *Hagemann:* Stoffwechsel des Pferdes. Berlin 1898. Ergänzungsband III zu den landwirtsch. Jahrb. **27** (1898). — *Bohr* und *Henriques:* Arch. de physiol. (1897).

Im folgenden sei noch ein weiteres Beispiel einer vergleichenden Bestimmung zwischen dem Gehalt des arteriellen und venösen Blutes an O_2, CO_2 und N_2 angeführt[1]):

	Sauerstoff in Vol.-%	Kohlensäure in Vol.-%	Stickstoff in Vol.-%
Arterie	20	43·6	1·2
Vene	12	50·0	1·2

Ein Blick auf die vorstehenden Zahlen zeigt, daß das venöse Blut mehr Kohlensäure und weniger Sauerstoff als das arterielle enthält, während der Stickstoffgehalt nur unwesentliche Unterschiede aufweist. Der Unterschied im Gehalt des arteriellen und venösen Blutes an Sauerstoff läßt uns erkennen, wieviel von diesem im Kapillargebiet die Blutbahn verlassen hat. Ferner erhalten wir Einblick in die Größe des Überganges von Kohlensäure aus den Geweben in das Blut, wenn wir den Gehalt an diesem Gase in den beiden Blutarten vergleichen. Je mehr wir in der Lage sein werden, die Zusammensetzung des Blutes nicht nur an Sauerstoff und Kohlensäure, sondern auch an Elektrolyten, an Wasserstoffionen usw. in dem Augenblick, in dem es ein bestimmtes Kapillargebiet betritt und dieses wieder verläßt, unter möglichst normalen Bedingungen zu untersuchen, um so mehr werden wir Einblick in feinere Vorgänge im Zellstoffwechsel erhalten. Es wird dies ganz besonders dann der Fall sein, wenn ein und dasselbe Gewebe in verschiedenem Funktionszustand zur Beobachtung kommt. Es sind bereits eine ganze Anzahl von Momenten bekannt, die Einfluß auf den Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt des Blutes haben. Was das letztere Gas anbetrifft, so haben wir den veränderten Gehalt des Plasmas bzw. des Blutes an ihm bereits S. 27 ff. eingehend besprochen. Erwähnt sei hier, daß Zunahme der Wasserstoffionenkonzentration zu verminderter Sauerstoffbindung führt[2]). Wird die Lungenventilation unter gleich bleibender Zusammensetzung der eingeatmeten Luft gesteigert, dann nimmt der Sauerstoffgehalt des Blutes zu.

Wie außerordentlich wichtig es ist, in jedem Einzelfalle alle Momente zu berücksichtigen, die regelnd in den Gasgehalt des Blutes eingreifen können, ergibt sich aus der Gegenüberstellung mancher sich scheinbar völlig widersprechender Versuchsergebnisse. Auch hier zeigt sich, wie außerordentlich viel wertvoller es ist, das so außerordentlich vielgestaltige Wechselspiel der Regulationsvorrichtungen im Organismus zu kennen, als eine große Anzahl von Einzeltatsachen dem Gedächtnis einzuprägen. Wir stehen fortgesetzt vor dem folgenden Problem. Wir wählen bestimmte Versuchsbedingungen und können nach Maßgabe der in Frage kommenden Gesetze und Erfahrungen uns eine Vorstellung darüber machen, was für Folgen auftreten werden. So können wir z. B. den Sauerstoffgehalt der Luft erhöhen oder erniedrigen. Betrachten wir z. B. den letzteren Fall. Es ist ein niedrigerer Sauerstoffgehalt des Blutes zu erwarten. In der Tat ist beobachtet worden, daß der Sauer-

---

[1]) *Chr. Bohr:* Handbuch der Physiol. (W. Nagel). **1.** 83 (1905). — [2]) Vgl. *J. Barcroft:* Ergebnisse der Physiol. **7.** 699 (1908). — Vgl. auch *Bohr, Hasselbalch* u. *Krogh:* Skand. Arch. f. Physiol. **16.** (1904).

stoffgehalt des Blutes je nach der Höhe, in der sich ein Individuum, dessen Blut untersucht wird, befindet, verschieden ist. Wir begegnen jedoch auch gegenteiligen Angaben in der Literatur, wenigstens innerhalb gewisser Höhengrenzen [1]). Wie kommt das? In der Tat müßte man gesetzmäßige Veränderungen im Gasgehalt des Blutes antreffen, wenn nur das System Blut, gleiche Temperatur [2]), gleicher Partialdruck der einzelnen Gase und gleiche Mengen an Substraten zur Gasbindung in Frage kämen, und nunmehr sich nur eine ganz bestimmte Bedingung verändern würde. Das ist jedoch nur annähernd der Fall, wenn z. B. durch künstliche Atmung eine ganz bestimmte Lungenventilation festgehalten wird. Ist jedoch der Organismus auf sich angewiesen, dann kann er durch Veränderung der Atemgröße (vertiefte oder oberflächlichere Atmung, Änderung der Anzahl der Atemzüge in der Zeiteinheit usw.) eine weitere Bedingung ändern [3]). Wir erkennen ohne weiteres das Bestreben des Organismus einen Ausgleich zu schaffen. Dazu kommen dann noch andere Momente, von denen wir schon S. 30 ff. gesprochen haben, die ganz besonders stark den Kohlensäuregehalt des Blutes beeinflussen [4]). Gleichzeitig wird die Alkalireserve in Mitleidenschaft gezogen. Die Wasserstoffionenkonzentration kann sich ändern. Ionenwanderung mit ihren Folgen stellt sich ein. Auch dann, wenn alle diese Vorgänge sich auch nur in den kleinsten Ausmaßen vollziehen, machen sie sich dennoch in ganz bestimmter Weise geltend und veranlassen von sich aus Gegenmaßnahmen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß der tierische Organismus und insbesondere der Mensch durch Regulationsmechanismen in weiten Grenzen befähigt ist, recht weitgehenden Änderungen der äußeren und inneren Bedingungen das Gleichgewicht zu halten oder ein neues zu erringen, das den ungestörten Fortgang der Zellvorgänge gewährleistet. Wir müssen alle diese, so hochinteressanten Gegenmaßnahmen des Körpers plastisch vor unseren Augen sich abspielen sehen, sollen wir mit Verständnis den normalen und vor allen Dingen den abweichenden (pathologischen) Funktionen der verschiedensten Gewebe folgen können. Unausgesetzt steht der Zellstaat vor der Aufgabe, Angriffe auf bestimmte Gleichgewichte abzuwehren. Versagt auch nur ein Glied in der langen Kette der sich automatisch bedingenden Einzelvorgänge, dann ergeben sich in mehr oder weniger großem Umfange Störungen. Ihre Ursache zu erkennen, das ist das vornehmste Problem des Arztes in jedem Einzelfall!

---

[1]) Vgl. *A. Fraenkel* u. *J. Geppert:* Über die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin 1883. — *Mosso* u. *Marro:* Arch. ital. de biol. **39** (1903). — *Barcroft, Cooke, Hartridge, T. R. Parsons* u. *W. Parsons:* J. of physiol. **53**. 450 (1920). — Ferner *G. L. de Saint Martin:* C. r. de la soc. de biol. **57**. 196 (1904). — [2]) Vgl. hierzu *Barcroft* und *King:* J. of physiol. **39** (1909). — *Caspari* und *A. Loewy:* Biochem. Z. **27**. 405 (1910). — [3]) Vgl. hierzu *Pflüger: Pflügers* Arch. **1**. 274 (1868). — *A. Ewald: Pflügers* Archiv. **7**. 575 (1873); Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 422 (1876). — *J. Tissot:* J. de physiol.-path. **8**. 61 (1906). — *J. Meakins* und *H. W. Daries:* J. of pathol. u. bact. **23**. 451 (1920). — *Hasselbalch* und *Lindhard:* Biochem. Z. **68**. 295 (1915). — *J. Barcroft:* J. of physiol. **53**. 111 (1919). — *W. Howard, Haggard* und *Y. Henderson:* J. biol. chem. **43**. 3 (1920). — *Daries, Haldane* und *Kennaway:* J. of physiol. **54**. 32 (1920). — [4]) Vgl. insbesondere über den Gehalt des Blutes an Kohlensäure nach veränderter Durchlüftung der Lunge *A. Bornstein* und *B. v. Gartzen: Pflügers* Archiv. **109**. 628 (1905). — *A. Loewy:* Handbuch der Biochemie (Carl Oppenheimer). 2. Aufl. **6**. 21 (1923). — Ferner Einfluß der Luftverdünnung auf den CO_2-Gehalt des Blutes. *A. Mosso:* Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1897. — *A. Loewy:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 409 (1898).

Wählen wir einen anderen Fall! Bestimmte Zellarten, z. B. Muskelzellen, leisten Arbeit. Wir dürfen ohne weiteres annehmen, daß die Zusammensetzung des Blutes, das tätigen Muskeln entströmt, eine andere sein wird, als das von ruhenden Muskelzellen abfließende[1]). Wir wollen außeracht lassen[2]), daß die Muskelzelle ihre Arbeit mittels Energie leistet, die bei der Spaltung von organischer Substanz (Laktazidogen) frei wird, und die mit Sauerstoffverbrauch einhergehenden Vorgänge erst während der Erholungsperiode mit voller Kraft einsetzen. Uns interessiert hier, daß der Organismus bei einem Mehrverbrauch von Sauerstoff und einer Mehrentwicklung von Kohlensäure dadurch eine Regelung eintreten lassen kann, daß er die Durchblutung des tätigen Gewebes steigert. Es wird den Zellen auf diese Weise in der Zeiteinheit mehr Sauerstoff angeboten, gleichzeitig wird mehr Kohlensäure fortgeführt. Ja, es kann, wie am Beispiel der tätigen Speicheldrüsen gezeigt werden konnte, die Durchblutung so gesteigert sein, daß das venöse Blut hellrot bleibt, d. h. einen hohen Gehalt an Oxyhämoglobin behält[3]).

---

[1]) Vgl. z. B. *Chauveau* und *Kauffmann:* C. r. de l'acad. des sc. **103. 104** (1887). — *A. Loewy* und *M. Lewandowsky:* Z. f. d. ges. experim. Med. **5**. 321 (1917). — [2]) Vgl. physiol. Chemie. **2**. Vorlesung XXXV. — [3]) Vgl. hierzu Physiologie. **1**. Vorlesung **4**.

Vorlesung 5.

Blut.

(Fortsetzung.)

Die Funktionen der roten Blutkörperchen (Fortsetzung). **Ihre Zusammensetzung und ihre Eigenschaften. Das Gesamtblut, seine Funktionen, seine Menge, die Bildungsstätten seiner Anteile.**

Wir haben erfahren, daß der Sauerstoff im Blute zum größten Teil gebunden ist, und zwar in einer leicht dissoziierbaren Form. Als ihn bindendes Substrat funktioniert der Blutfarbstoff, das Hämoglobin. Wir haben bereits hervorgehoben (S. 83), daß Sauerstoffbindung und -infreiheitsetzung von bestimmten Bedingungen abhängig sind, d. h. es gibt solche unter denen es zur Oxyhämoglobinbildung kommt und solche, unter denen sich die Dissoziation dieser Verbindung vollzieht. Wir können beide Vorgänge durch die folgende Formel zur Darstellung bringen: Hämoglobin + O_2 $\rightleftharpoons$ Oxyhämoglobin. Die beiden Pfeile deuten an, daß die Reaktion umkehrbar ist. Es ist nun von größtem Interesse, die Bedingungen kennen zu lernen, unter denen der eine oder andere Vorgang sich vollzieht. Man ging zunächst von Lösungen des reinen Blutfarbstoffes aus. Es sind folgende Wege zur Erforschung der Wechselbeziehung zwischen Sauerstoffspannung und Oxyhämoglobinbildung möglich. Wir gehen einmal von einer Lösung von Hämoglobin aus (zunächst sei als Lösungsmittel reines Wasser angenommen), in der aller Blutfarbstoff in Oxyhämoglobin verwandelt ist. Daneben enthält sie entsprechend dem Sauerstoffdruck des über ihr befindlichen Gases Sauerstoff in gelöster Form (vgl. hierzu S. 83). Setzen wir nunmehr den Sauerstoffpartialdruck herab, so bemerken wir, daß mehr und mehr Oxyhämoglobin in Hämoglobin und Sauerstoff zerfällt, bis schließlich bei Null-Sauerstoffspannung nur noch Hämoglobin in der Lösung zugegen ist. Wir können nun auch den umgekehrten Weg beschreiten und die Sauerstoffspannung wieder ansteigen lassen. Wir bemerken, daß zunächst der relative Gehalt der Lösung an Oxyhämoglobin sehr rasch ansteigt. Weitere Steigerungen des Sauerstoffdruckes haben dann einen mehr und mehr abnehmenden Einfluß auf die Sauerstoffbindung. Schon bei einem Sauerstoffdruck von etwa 150 *mm* Hg an ist praktisch alles Hämoglobin in Oxyhämoglobin übergeführt.

Wir können den ganzen Vorgang der Abhängigkeit der Oxyhämoglobinbildung von verschiedenen Sauerstoffdrucken graphisch dadurch veranschaulichen, daß wir in einem Koordinatensystem auf der Abszisse die Sauerstoffspannung in Millimeter Hg und auf der Ordinate den Sättigungsgrad eintragen. An Stelle des letzteren, der den prozentischen Anteil des Oxyhämoglobins im Gemisch Hämoglobin und Oxyhämoglobin

angibt, können wir auch denjenigen des Hämoglobins verwenden. Man spricht dann vom Dissoziationsgrad. Dieser Ausdruck hängt mit der Bezeichnung der Umwandlung von Oxyhämoglobin in Hämoglobin und Sauerstoff als einer Dissoziation zusammen. Gehen wir von einer Lösung von Hämoglobin aus, in der durch Erhöhung der Sauerstoffspannung schließlich die Sättigungsgrenze erreicht ist, d. h. alles Hämoglobin in Oxyhämoglobin übergeführt ist, so können wir diesen Zustand gleich 100 setzen. Den Gegensatz zu diesem stellt der vollständige Dissoziationsgrad dar, wobei der Sättigungswert gleich 0 ist. Zwischen diesen beiden Grenzen

Abb. 8.

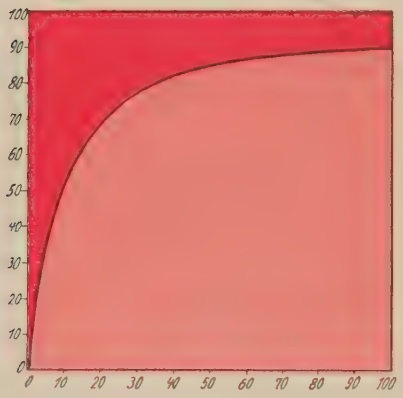
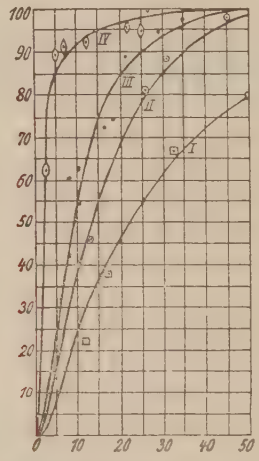


Abb. 9.



Sauerstoffsättigungskurven einer Hämoglobinlösung bei verschiedenen Temperaturen. I = 38°, II = 32°, III = 26° und IV = 14°.

können wir nun experimentell feststellen, in welchem Verhältnis Hämoglobin und Oxyhämoglobin zu einander stehen, indem wir die Sauerstoffspannung entweder von jener, die zur Erreichung der Sättigungsgrenze erforderlich war, abfallen lassen, oder aber wir lassen sie vom Dissoziationsgrad 0 an ansteigen. Rechnen wir das erwähnte Verhältnis auf die Sättigungsgrenze 100 um, dann erhalten wir die prozentischen Sättigungen mit Sauerstoff für die angewandten Sauerstoffspannungen.

Abb. 8 gibt eine solche Sättigungs- bzw. Dissoziationskurve (je nachdem wir die Ordinaten von unten nach oben oder in umgekehrter Richtung ablesen) des Oxyhämoglobins wieder. Hellrot bedeutet Oxyhämoglobin und dunkelrot Hämoglobin. Die folgende Tabelle enthält die Werte, die in das Koordinatensystem eingetragen sind.

Sauerstoffdruck in *mm* Hg	Prozentische Sättigung
0	0
10	55
20	72
40	84
100	92

Der gesetzmäßige Verlauf der Sättigungs- bzw. Dissoziationskurve in Gestalt einer rechtwinkligen Hyperbel besagt, daß offenbar die Reaktion zwischen Sauerstoff und Hämoglobin nach dem Grundgesetz der Kinetik, nämlich dem Massenwirkungsgesetz *(Guldberg* und *Waage)* verläuft [1]). Dieses bringt zum Ausdruck, daß die Geschwindigkeit einer Reaktion proportional dem Produkt aus den Konzentrationen der mit einander reagierenden Bestandteile ist. In der Tat ergab die von dieser Grundlage aus berechnete Umsetzung zwischen Sauerstoff und Hämoglobin bei Annahme einer bestimmten Menge von letzterem und einer steigenden oder fallenden Menge des ersteren, daß man zu Werten gelangt, die sich mit den experimentell festgestellten decken [2]).

Es ist nun von größtem Interesse, daß, während in reinen Hämoglobinlösungen die erwähnten gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Sauerstoffspannung und Verhältnis von Hämoglobin zu Oxyhämoglobin immer wieder anzutreffen sind, gleichgültig von welchem Tiere der Blutfarbstoff auch stamme, bedeutsame Einflüsse von Seiten anderer in Lösung befindlicher Stoffe sich geltend machen. Auch die Temperatur ist von Einfluß [3]), wie Abb. 9 [4]) zeigt. Vor allem sind von großer Bedeutung der Kohlensäuregehalt der Lösung [5]) und das Vorhandensein von Elektrolyten [6]) [vgl. hierzu Abb. 10 [7]), 11 [7])]. Abb. 12 gibt ein Beispiel für den Einfluß der Kohlensäurespannung auf den Verlauf der Sauerstoffsättigungs- bzw. Dissoziationskurve. Die Sättigungsgrenze bleibt bei steigender Kohlensäurespannung unverändert, dagegen verläuft die Sättigungskurve flacher, d. h. es wird bei gleicher Sauerstoffspannung um so weniger Sauerstoff gebunden, je höher die gleichzeitige Kohlensäurespannung ist. Einen sehr bedeutsamen Einfluß hat auch die Milchsäure auf die Festigkeit der Sauerstoffbindung im Hämoglobin [8]).

Abb. 13 stellt Sauerstoffsättigungskurven dar, die bei Körpertemperatur und bei der im arteriellen Blute herrschenden Kohlensäurespannung bestimmt worden sind.

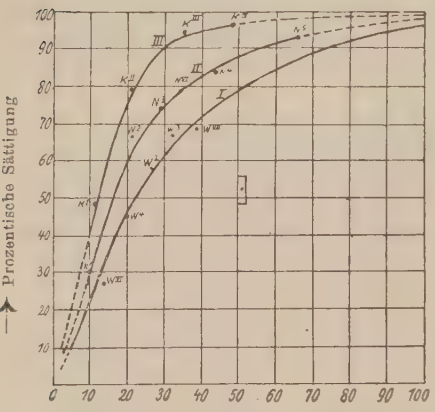
Die erwähnte Feststellung, wonach das Sauerstoffbindungsvermögen des Hämoglobins von dem Milieu, in dem es sich befindet, abhängig ist, hat eine große Zahl von Schwierigkeiten aus dem Wege geräumt, die sich der Klarstellung der Beziehungen zwischen Blutfarbstoff und Sauerstoff entgegenstellten. Wir werden bald erfahren, daß in weitgehender Weise bewiesen werden konnte, daß ein Molekül Hämoglobin ein Molekül Sauerstoff bindet. Nun fand man jedoch bei der Untersuchung verschie-

---

[1]) *W. v. Ostwald* [Kolloid-Z. **2**. 264, 294 (1908)] macht darauf aufmerksam, daß die Beziehung von Sauerstoff zum Hämoglobin unter verschiedener Spannung dieses Gases an jene erinnert, die zwischen Gasen und Oberflächen bekannt sind, d. h. die Adsorptionsgesetze könnten Geltung haben. — [2]) Vgl. hierzu *G. Hüfner:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 130 (1894); Ergänzungsband 187 (1901) und 217 (1903). — *Chr. Bohr:* Handbuch der Physiol. *(Nagel)*. **1**. 57 ff. Vieweg, Braunschweig 1905. — *J. Barcroft* und Mitarbeiter: eine ganze Reihe wichtiger Arbeiten im J. of physiol. 1909 und folgende Jahre. — [3]) *J. Barcroft* und *W. O. R. King:* J. of physiol. **39**. 374 (1909). — *W. Caspari* und *A. Loewy:* Biochem. Z. **27**. 405 (1910). — [4]) Entnommen: *J. Barcroft* und *W. O. R. King:* J. of physiol. **39**. 375 (1909). — [5]) *Chr. Bohr, K. Hasselbalch* und *A. Krogh:* Skand. Arch. f. Physiol. **16**. 402 (1904). — [6]) Vgl. z. B. *J. Barcroft* und *M. Camis:* J. of physiol. **39**. 118 (1909). — *F. E. Adolph* und *R. M. Ferry:* J. biol. chem. **47**. 547 (1921). — [7]) Entnommen: *J. Barcroft* und *M. Camis:* J. of physiol. **39**. 118 (1909). — [8]) *J. Barcroft* und *L. Orbeli:* J. of physiol. **41**. 355 (1912). — *A. V. Hill, C. N. H. Long* und *H. Lupton:* Proceed. of the royal soc. B. **96**. 438 (1924); B. **97**. 84, 155 (1924).

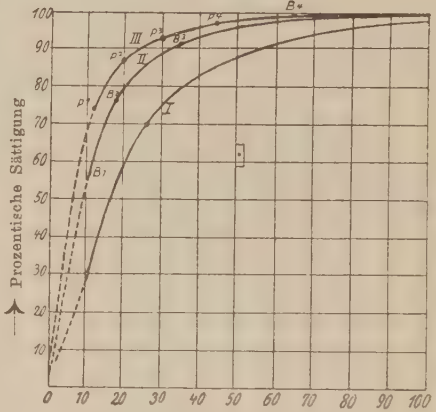
dener Blutarten in bezug auf das Sauerstoffbindungsvermögen erhebliche Unterschiede. Man glaubte, verschiedene Hämoglobine annehmen zu müssen. Jetzt weiß man, daß die Bedingungen, unter denen der Blutfarbstoff steht, maßgebend sind. So erhielt man z. B. bei Anwendung einer Lösung reiner Hundehämoglobinkristalle eine rechtwinklige Hyperbel als Ausdruck für

Abb. 10.



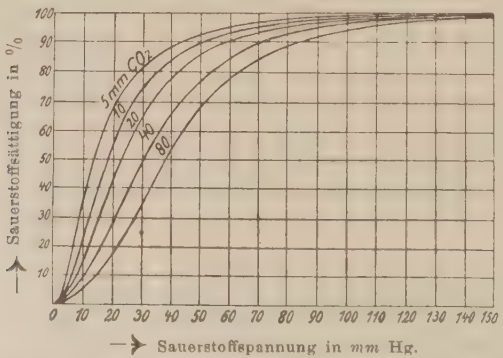
Sauerstoff-Dissoziationskurve bei 37—38°:
Hundehämoglobin.
I Hämoglobin gelöst in Wasser.
II „ „ „ 0·7%iger NaCl.
III „ „ „ 0·9%iger KCl.
Fehlergröße.

Abb. 11.



Sauerstoff-Dissoziationskurve bei 37—38°:
Hundehämoglobin.
I Hämoglobin gelöst in 0·7%iger NaCl
II „ „ „ $NaHCO_3$ } Na-Äquivalent *I*.
III „ „ „ Na_2HPO_4 }
Fehlergröße.

Abb. 12.



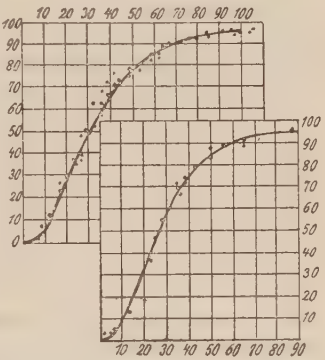
Kurven der Sättigung des Blutes mit Sauerstoff bei verschiedenen O_2- und CO_2-Spannungen.
Hundeblut: 38° C (nach *Bohr*).

den Verlauf der Sauerstoffsättigungskurve. Brachte man in die Hämoglobinlösung, die im Hundeblut enthaltenen Alkalisalze, dann nahm die Sättigungskurve die für Hundeblut charakteristische Form an. Sie ließ sich wieder auf die Form des reinen Blutfarbstoffs bringen, nachdem die zugesetzten Salze durch Dialyse entfernt waren. Ferner konnte durch Zusatz derjenigen Menge an Alkalisalzen, wie sie im Menschenblut zu-

gegen ist, mit Hundebluthämoglobin die für ersteres charakteristische Sättigungskurve hervorgerufen werden.

Der Befund, daß das in Wasser gelöste Hämoglobin sich Sauerstoff gegenüber unterhalb jener Sauerstoffspannung, die zur Sättigung führt, anders verhält, als in Blutkörperchen eingebettetes bzw. in Lösung bei Anwesenheit anderer Stoffe vorhandenes, genügt uns nicht. Wir möchten gerne wissen, wie die Kohlensäure (bzw. Säuren überhaupt, bzw. Wasserstoffionen) und Salze auf den Blutfarbstoff einwirken. Er ist im kolloiden Zustande im Blute zugegen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß dieser Umstand es ist, der das Sauerstoffbindungsvermögen beeinflußt. Alle Bedingungen, die bis jetzt als von Einfluß auf dieses erkannt worden sind, haben Beziehungen zum kolloiden Zustand. Wasserstoffionen und Salze und insbesondere deren Ionen können kolloide Teilchen in mannigfacher Weise beeinflussen. Hier interessiert uns in erster Linie die Möglichkeit der Beeinflussung der Hämoglobinteilchen. Es wird angenommen[1]), daß in einer Lösung von Blutfarbstoff je nach den vorhandenen Bedingungen — insbesondere dürften Elektrolyte maßgebend sein[2]) — entweder nur einfache Hämoglobinmoleküle bzw. -teilchen vorhanden seien oder aber daneben in mehr oder weniger großem Ausmaße Aggregate von solchen. Diese letzteren würden die Verminderung des Sauerstoffbindungsvermögens erklären[3]).

Abb. 13.



Sauerstoffsättigungskurven des Blutes bei 40 *mm* Hg Kohlensäurespannung, aufgenommen bei zwei Versuchspersonen, nach *Barcroft*. Die Abszisse stellt die Sauerstoffspannung in *mm* Hg, die Ordinate den Sättigungsgrad dar. Die einzelnen Punkte bedeuten Einzelbeobachtungen.

Mit der Feststellung, daß Sauerstoff in leicht abspaltbarer Form gebunden an den Blutfarbstoff im Blute kreist und in dieser Bindung dem Einfluß auf die Sauerstoffspannung in diesem, die allein durch das frei gelöste (absorbierte) Gas gewährleistet wird, entzogen ist, haben wir einen Vorgang von grundlegender Bedeutung kennen gelernt. Ohne die Wechselbeziehung zwischen Hämoglobin und Oxyhämoglobin wäre die Befriedigung des Bedarfes der Zellen an Sauerstoff nicht möglich. Es gilt dies in allererster Linie für Organismen, die unausgesetzt eine bestimmte, von der Umgebung in weiten Grenzen unabhängige Körpertemperatur aufweisen. Wir werden auf die Bedeutung eines bestimmten Blutfarbstoffgehaltes des Blutes noch zurückkommen. Das Hämoglobin bringt nicht nur Sauerstoff zum Transport, sondern interessanter Weise auch Kohlensäure. Wir haben dieses wichtigen Umstandes schon S. 29 gedacht. Während der Sauerstoff im Plasma, soweit unsere Kenntnisse reichen, wohl nur

---

[1]) *A. V. Hill:* J. of. physiol. **40**. Proceed. IV. (1910). — *J. Barcroft:* Biochem. J. **7**. 481 (1913). — *C. G. Douglas, J. S. Haldane* und *J. B. S. Haldane:* J. of. physiol. **44**. 275 (1912). — *A. V. Hill:* Biochem. J. **7**. 471 (1918); **15**. 577 (1921). — *P. Rona* und *A. Yllpö:* Biochem. Z. **76**. 187 (1916). — *H. Straub* und *Kl. Meier:* Biochem. Z. **134**. 606 (1923). — [2]) Vgl. u. a. *E. F. Adolph* und *R. M. Ferry:* J. biol. chem. **47**. 547 (1921). — *R. M. Ferry:* Ebda. **59**. 295 (1924). — [3]) Vgl. hierzu *M. Camis:* Hämatol. **2**. 149 (1921).

im absorbierten Zustande vorkommt und als Bindungsmittel nur der Blutfarbstoff in Frage kommt, liegen die Verhältnisse bei der Kohlensäure viel verwickelter. Wir haben im Blutplasma und in den Formelementen absorbierte Kohlensäure und daneben solche, die an Alkali gebunden ist. Dieses wird, wenigstens zum Teil, aus Globulinen und auch aus Hämoglobin frei gemacht. Der Umstand, daß bei höheren Kohlensäurespannungen die Menge des leicht diffusiblen Alkalis zunimmt, gab den ersten Fingerzeig für diesen Vorgang[1]). Im Hämoglobin wird Kohlensäure an den Eiweißkomplex (Globin) gebunden. Er wirkt bei niederen CO_2-Drucken als Säure. Erst bei höheren kommt es zur Abgabe von Alkali[2]) und zur Kohlensäurebindung. Der letztere Vorgang vollzieht sich bei niedrigerem CO_2-Druck als die Alkaliabgabe.

Wir haben in jedem Augenblick im Blute eine bestimmte Verteilung der Gase zwischen Plasma und Formelementen. Maßgebend sind die Partialdrucke von O_2 und CO_2. Es bildet sich ein Gleichgewicht zwischen den verschiedenen Formen des Vorkommens der Blutgase und ihrer Verteilung auf die einzelnen Anteile des Blutes aus. Tritt eine Änderung in der Spannung eines bestimmten Gases ein, dann ist das vorhandene Gleichgewicht gestört, und es bildet sich ein neues aus. Orte fortlaufender Störungen von solchen Gleichgewichten stellen die Kapillargebiete dar — einerseits in den allgemeinen Geweben und andererseits als besonderer Fall in der Lunge. An den Orten niederen Sauerstoffdruckes in der Umgebung und einer hohen Kohlensäurespannung entstehen insofern für die Kohlensäurebindung günstige Momente, als Oxyhämoglobin, das eine viel stärkere Säure als Hämoglobin darstellt, unter Bildung des letzteren zerfällt[3]). Umgekehrt wird in der Lunge durch die Oxyhämoglobinbildung das Austreiben von Kohlensäure aus dem Blute begünstigt, indem die Kohlensäure-Globinbindung aufgehoben wird. Sauerstoffreiches Blut enthält weniger Kohlensäure[4]).

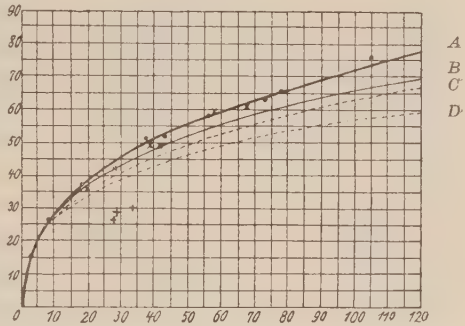
Über die Verteilung der Kohlensäure auf das Plasma und die Formelemente ist folgendes bekannt geworden[5]). Arterielles Blut mit 40 *mm* (Hg) Kohlensäurespannung bindet im Mittel etwa 50 Vol.-% CO_2. Davon entfallen auf die Formelemente (in der Hauptsache rote Blutkörperchen) 35—40%, während auf das Plasma 60—65% kommen. Auf 100 cm^3 arterielles Blut kommen im Plasma 31 cm^3 und in den Formelementen 19 cm^3 Kohlensäure. Physikalisch absorbiert sind im ersteren etwa 1·7 cm^3 enthalten (dabei ist angenommen, daß 100 cm^3

[1]) *A. Loewy* und *N. Zuntz*: *Pflügers* Arch. **58**. 507 (1894). — *Gürber:* Sitzungsbericht d. math.-physikal. Gesellsch. Würzburg 1895. — *Hamburger*: Arch. J. (Anat. u.) Physiol. 507, 511 (1898). — [2]) Vgl. hierzu *Loewy* u. *N. Zuntz*: *Pflügers* Arch. **58**. 507 (1894). — [3]) Vgl. hierzu *L. J. Henderson:* J. biol. chem. **41**. 401 (1920). — Vgl. auch *J. M. H. Campbell* und *E. P. Poulton:* J. of physiol. **54**. 49, 152 (1920). — *G. S. Adair:* J. of biol. chem. **63**. 503, 515, 517 (1925). — *A. B. Hastings, D. D. van Slyke, J. M. Neill, M. Heidelberger* und *C. R. Harington:* J. of biol. chem. **60**. 89 (1924). — *J. P. Peters, H. A. Bulger* und *A. J. Eisenman:* J. of biol. chem. **58**. 747 (1924). — [4]) Vgl. *A. Loewy:* Berliner klin. Wochenschr. 1903. — *J. Christiansen, C. G. Douglas* und *J. S. Haldane:* J. of physiol. **48**. 244 (1914). — *K. A. Hasselbalch:* Biochem. Z. **78**. 112 (1916). — *J. L. Henderson:* J. of biol. chem. **41**. 401 (1920). — *J. P. Peters, D. P. Barr* und *F. D. Rule:* J. biol. chem. **45**. 489 (1921). — *A. V. Hill:* Biochem. J. **15**. 517 (1921); J. biol. chem. **51**. 359 (1912). — Vgl. auch *H. Straub* und *Kl. Meier:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **129**. 54 (1919). — [5]) Vgl. *F. Kraus:* Über die Verteilung der Kohlensäure im Blute. Festschrift. Graz. 1898.

Blut etwa 60 cm^3 Plasma aufweisen). In den Formelementen von 100 cm^3 Blut sind etwa 0·94 cm^3 CO_2 absorbiert. Die gesamte Menge der in 100 cm^3 Blut absorbierten Kohlensäure beträgt darnach etwa 2·6 cm^3. Es verbleiben somit für die chemische Bindung 50 2·6 = 47·4 Vol.-% CO_2 übrig. Davon kommen auf das Plasma 29·6 und auf die Formelemente 17·8 cm^3. Im venösen Blute erfolgt im Plasma eine Zunahme von 0·7 Vol.-% und in den Formelementen von 7·6 Vol.-% CO_2. Auf Grund dieser Beobachtung ergibt sich, daß für den Kohlensäuretransport in erster Linie die letzteren, d. h. im wesentlichen die roten Blutkörperchen in Frage kommen.

Über die Kohlensäurebindung im Blute bei Körpertemperatur bei verschiedenen Kohlensäurespannungen unterrichtet Abb. 14. Sie zeigt, daß 100 cm^3 Blut bei 37° und der gewöhnlichen Kohlensäurespannung in den Lungenalveolen nur 50 cm^3 Kohlensäure und bei 80 *mm* Hg Spannung 65 cm^3 aufnehmen können[1]).

Abb. 14.



Die Kohlensäurebindung im Blute bei Körpertemperatur (nach *Haldane*).
A Blut vom Menschen. Die schwarzen Punkte stellen Einzelbeobachtungen dar.
B Dasselbe, die physikalisch absorbierte Kohlensäure abgezogen.
C Blut von Ochsen und Hunden (nach *Jaquet* und *Bohr*).
D Dasselbe, die physikalisch absorbierte Kohlensäure abgezogen.

Sehr interessant ist ein Vergleich zwischen der Beeinflußbarkeit des Sauerstoffgehaltes des arteriellen Blutes und derjenigen des Kohlensäuregehaltes. Beide sind im gleichen Sinne von der Temperatur abhängig. Während jedoch in den Grenzen normaler Verhältnisse der erstere in engen Grenzen konstant ist — soweit ein bestimmtes Individuum in Frage kommt — kann die Kohlensäuremenge erhebliche Schwankungen aufweisen. Wir haben bereits S. 27 ff. eingehend von der Abhängigkeit des Kohlensäuregehaltes des Blutes von mannigfachen Faktoren, wie Stoffwechsel (Säurebildung), Lungenventilation, Nierentätigkeit usw. gesprochen. Der Sauerstoffgehalt unterliegt auch Einflüssen, doch können diese durch verschiedene Maßnahmen weitgehend ausgeglichen werden.

Mit der Besprechung des Anteils des Blutfarbstoffes am Gaswechsel haben wir eine hochbedeutsame Funktion der roten Blutkörperchen kennen gelernt. In ihnen ist der Farbstoff in einer noch nicht erkannten Form an der Oberfläche der Blutkörperchengrundsubstanz, genannt Stroma, ausgebreitet. Wir werden noch erfahren, daß es auf verschiedene Arten möglich ist, den Farbstoff von dieser zu trennen. Wir sprechen von einer Hämolyse. Betrachten wir Blut z. B. in einem Reagenzglas, dann erscheint es uns undurchsichtig. Gießen wir es auf einen weißen Teller, dann vermögen

[1]) Vgl. hierzu u. a. *K. A. Hasselbalch:* Biochem. Z. **78**. 112 (1916). — *H. Straub* und *Kl. Meier:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **129**. 54 (1919). — *J. Christiansen, C. G. Douglas* und *J. S. Haldane:* J. of physiol. **48**. 244 (1914). — *H. Straub, Kl. Meier* und *E. Schlagintweit:* Z. f. d. ges. experim. Med. **32**. 229 (1923). Hier findet sich weitere Literatur.

wir dessen Farbe nicht zu erkennen. Das Blut deckt sie zu. Wir nennen aus diesem Grunde das Blut in seinem natürlichen Zustande deckfarben. Es sind insbesondere die sehr zahlreichen roten Blutkörperchen, die verhindern, daß das Licht durch das Blut hindurchfallen kann. Sie reflektieren es zum Teil. Wird auf irgend eine Weise Hämolyse hervorgerufen, dann wird das Blut durchsichtig. Man nennt es jetzt lackfarben. In diesem Zustand können wir im Blute unter dem Mikroskop die des Blutfarbstoffes beraubten Stromata als graue bis farblose Scheiben erkennen. Man hat diese Gebilde wegen ihres „schattenhaften" Aussehens Schatten genannt.

Um einen Einblick in die „Masse" und in die Oberflächenausdehnung des respiratorischen Pigmentes des Blutes zu erhalten, müssen wir die Menge des Blutfarbstoffes, die Zahl der roten Blutkörperchen und ferner ihre Gestalt und Größe kennen. Beginnen wir mit der letzteren. Sie ermöglicht uns, zusammen mit der Anzahl der roten Blutkörperchen ein Urteil über die Größe der durch den Blutfarbstoff dargebotenen „respiratorischen" Oberfläche zu bilden. Während bei den Säugetieren (mit Ausnahme von Kamel und Lama) die erwähnten Körperchen rund sind, haben sie in der übrigen Tierreihe eine ovale Gestalt. Beim Menschen haben sie in der Mehrzahl einen Durchmesser von 7·5 μ[1]). Man hat jene roten Blutkörperchen, die diesem Maße entsprechen, Normozyten genannt. Sie machen etwa 75% der gesamten Blutkörperchenzahl aus. Daneben finden sich stets solche, die 1·5 –2 μ von dem angegebenen Durchmesser nach unten (Mikrozyten) oder nach oben (Makro- bzw. Megalozyten) abweichen. Die Größe der roten Blutkörperchen ist bei verschiedenen Tieren eine verschiedene. Abb. 15 gibt einige Beispiele der Größe von solchen wieder. Man erkennt ohne weiteres, daß, je höher wir im allgemeinen in der Tierreihe aufsteigen, um so kleiner die roten Blutkörperchen werden. Es gilt dies auch für ihre Anzahl. Je kleiner ihr Volumen ist, umsomehr davon haben in einem bestimmten Volumen des Blutes Platz, um so größer wird auch ihre respiratorische Oberfläche. Für den Menschen hat man deren Größe, wie folgt, annähernd berechnet. Es enthält beim erwachsenen Mann 1 mm^3 Blut etwa 5 Millionen rote Blutkörperchen (Frauen etwa 4½ Millionen). Die Blutmenge beträgt rund 5 *l*. Nun besitzt das einzelne rote Blutkörperchen, wie man aus Messungen berechnen kann, eine Oberfläche von etwa 0·000128 mm^2 [2]). Unter Berücksichtigung der Gesamtzahl der in den 5 *l* Blut enthaltenen roten Blutkörperchen (25 Billionen) errechnet sich ihre Gesamtoberfläche auf rund 3500 m^2! Diese gewaltige Oberfläche von Blutfarbstoff wird ununterbrochen in gewissen Zeitabschnitten der Alveolarluft im Blute gegenübergestellt, und das gleiche gilt von den Geweben. Es ist sehr interessant, in dieser Richtung Vergleiche zwischen den verschiedenen Tierarten zu ziehen. So besitzt ein rotes Blutkörperchen von Proteus sanguineus eine Oberfläche von etwa 3444 μ^2, während, wie schon erwähnt, ein Erythrozyt vom Menschen eine solche von nur 128 μ^2 aufweist. Nun kommen beim Proteus auf 1 mm^3 Blut nur 30000 rote Blutkörperchen. Die Gesamtober-

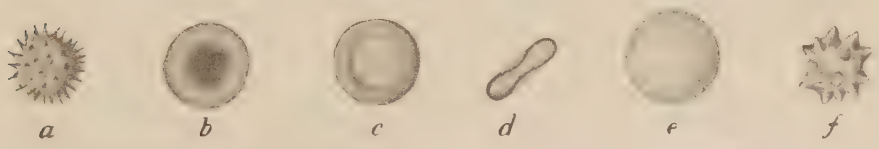
[1]) Vgl. u. a. *F. L. Bergansius: Pflügers* Arch. **192**. 118 (1921). — *E. Ponder* und *W. G. Millar:* Quart. j. of exp. physiol. **14**. 67, 319 (1924). — *E. Wichmann* und *A. Schürmeyer:* Arch. f. klin. Med. **146**. 362 (1925). — [2]) Genauere Berechnungen vgl. *W. Knoll: Pflügers* Arch. **198**. 367 (1923). — *M. Ohno*: *Pflügers* Arch. **201**. 376 (1923).

fläche dieser Anzahl beträgt 124 mm^2, während beim Menschen in derselben Blutmenge der Blutfarbstoff eine Oberfläche von 640 mm^2 bedeckt. Wir sehen, daß durch die größere Anzahl der Erythrozyten die kleinere Oberfläche des einzelnen Blutkörperchens reichlich wettgemacht wird.

Abb. 15.

Die roten Blutkörperchen werden teils als kreisrunde, am Rande verdickte Scheiben, die infolgedessen in der Mitte eine Delle haben, beschrieben [vgl. Abb. 16 [1])], teils wird angegeben, daß sie Glockenform be-

Abb. 16.



Erythrozyten des Menschen, 1500mal vergrößert. *b* von der Fläche bei hoher Einstellung. *c* von der Fläche bei tiefer Einstellung. *d* von der Kante gesehen. *e* in hypertonischer Lösung befindlicher Erythrozyt. *a* und *f* in hypertonischer Lösung befindlicher Erythrozyt (Stechapfel- und Maulbeerform).

sitzen [2]). Es scheint, daß beide Formen im Blutgefäßsystem enthalten sind. Betrachtet man die Erythrozyten in einer dem Körper entnommenen Blutprobe, dann trifft man im allgemeinen nur die Scheibenform an. Seitdem

[1]) Entnommen: *L. Szymanowicz* und *R. Krause:* Lehrbuch der Histologie. 5. Aufl. Kurt Kabitzsch, Leipzig 1924. — [2]) Vgl. hierzu *F. Weidenreich: Pflügers* Arch. **132**. 143 (1910). — *Leopold Löhner: Pflügers* Arch. **131**. 408 (1910). Hier finden sich weitere Literaturangaben. — *H. Hartrige:* J. of physiol. **53**. 81 (1920). — *Oskar Wyss:* Schweizer med. Wschr. **50**. 22 (1920). — *J. Brodersen:* Anat. Anzeiger. **56**. 555 (1923). — *R. Brinkman* und *E. van Dam:* Nederl. Tijdschr. v. geneesk. **68**. 2208 (1924). — Vgl. auch *C. Golgi:* Hämatol. **1**. 1 (1920).

es nun möglich geworden ist, in immer verfeinerter Weise das strömende Blut mit seinem Inhalt zu untersuchen, mehren sich die Stimmen, die als Normalgestalt der Erythrozyten die Glockenform bezeichnen. Man hat ihre Gestalt auch mit einer Gastrula verglichen. Man hat ferner auch von einer Napfform gesprochen [vgl. Abb. 17[1])]. Der Umstand, daß die roten Blutkörperchen ihre Gestalt so leicht ändern, zeigt ohne weiteres an, daß sie keine festgefügte sein kann. In der Tat erweisen sie sich als außerordentlich plastisch. Sie sind weich und elastisch. Man erkennt diese Eigenschaften der Erythrozyten am besten, wenn man ihr Durchtreten durch enge Kapillaren verfolgt. Sie werden dabei stark in die Länge gezogen und nehmen in dem Augenblicke, in dem wieder genügend Raum zur Verfügung steht, Glockenform an. In Abb. 18[2]) ist dargestellt, wie ein rotes Blutkörperchen in Alveolarkapillaren (Froschlunge) gegen einen scharfen Vorsprung rennt und dort hängen bleibt. Man erkennt seine Formveränderungen, die fortlaufend aufgenommen sind.

Abb. 17.

Sobald das Blut nicht in Bewegung ist (oder diese stark verlangsamt ist), beobachtet man Agglutination der Erythrozyten. Besonders charakteristisch ist die Zusammenlagerung von zahlreichen roten Blutkörperchen in Form langer Säulen, wobei ein Erythrozyt dem anderen mit breiter

Abb. 18.

Fläche anliegt, so daß man Kantenansichten von ihnen zu Gesicht bekommt. Man hat diese Zusammenlagerungen mit Geldrollen verglichen [vgl. Abb. 19[3])]. Die Tendenz der Bildung von solchen Agglutinationen ist bei verschiedenen Tierarten und bei diesen wieder unter verschiedenen Bedingungen verschieden. Wir haben schon S. 5 erwähnt, daß für die

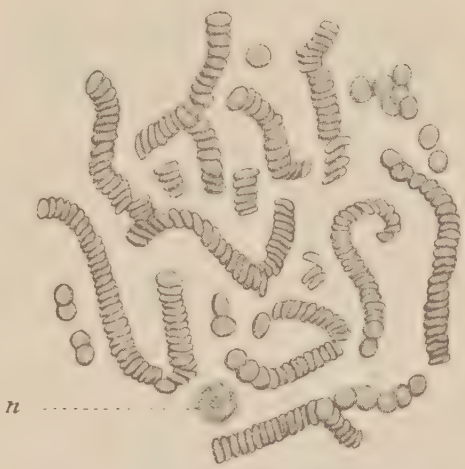
---

[1]) Entnommen: *L. Szymanowicz* und *R. Krause:* Lehrbuch der Histologie. 5. Aufl. Kurt Kabitzsch, Leipzig 1924. — [2]) Entnommen: *A. Krogh:* Anatomie u. Physiologie der Kapillaren (übersetzt von *M. Ebbecke*). J. Springer, Berlin 1924. — [3]) Entnommen: *L. Szymanowicz* und *R. Krause:* l. c.

Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen einerseits sie selbst und ferner die Zusammensetzung des Plasmas maßgebend sind. Besonders rasch senken sie sich in Fibrinogenlösungen, rasch auch in Globulinlösungen, weniger schnell in Albuminlösungen[1]). Eine Verschiebung im Mengenverhältnis dieser Proteine kommt in der Beeinflussung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten deutlich zum Ausdruck. Es sind jedoch mannigfaltige Momente, die auf die „Stabilität" der Blutkörperchensuspension Einfluß haben, wie z. B. Gehalt der Erythrozyten an Hämoglobin[2]), die Gase des Blutes[3]), Verhältnis von Cholesterin zu Lezithin[4]) usw. Der Grund für das mehr oder weniger rasche Absetzen der roten Blutkörperchen ist ihr verglichen mit der Suspensionsflüssigkeit, dem Plasma – größeres spezifisches Gewicht. Es beträgt für sie 1·088—1·105.

Wir haben schon S. 96 erwähnt, daß die Zahl der roten Blutkörperchen und auch ihre Größe je nach der Tierart eine verschiedene ist. Es ist nun von großem Interesse, daß mit der Verbesserung der Technik der Blutkörperchenzählung und vor allem auch der Hämoglobinbestimmung[5]) und endlich der Ausmessung der roten Blutkörperchen gesetzmäßige Beziehungen zwischen dem Hämoglobingehalt und der Erythrozytenoberfläche erhalten wurden. *Bürker,* der sie aufgedeckt hat — er spricht von einem Hämoglobin - Verteilungsgesetz — fand, daß der Blutfarbstoff gleichmäßig auf die Oberfläche der Erythrozyten des Menschen und der Säugetiere verteilt ist[6]). Die folgende Übersicht gibt uns einen Einblick in die erwähnten Beziehungen[7]):

Abb. 19.



Frisches Blut vom Menschen. Der größte Teil der roten Blutkörperchen ist in geldrollenartiger Anordnung, der übrige von der Fläche gesehen. *n* = neutrophiler Leukozyt. Etwa 500mal vergrößert.

---

[1]) Vgl. hierzu *Fähraeus:* Biochem. Z. **89**. 355 (1918). — *R. Höber:* Deutsche med. Wschr. Nr. 16 (1920). — *E. Linzenmeier: Pflüger*s Arch. **181**. 169 (1920); **186**. 272 (1921). — *W. Starlinger:* Biochem. Z. **114**. 129 (1921). — *Kj. von Oettingen:* Biochem. Z. **118**. 67 (1921). — *L. Berczeller* u. *H. Wastl:* Biochem. Z. **140**. 368 (1923). — *E. Wöhlisch* u. *P. Bohnen:* Klin. Wschr. 3. 472 (1924). — [2]) Vgl. *B. Behrens:* Münchener med. Wschr. Nr. 8. 229 (1924). — Über den Einfluß von Elektrolyten auf die Sedimentierungsgeschwindigkeit vgl. u. a. *J. Runnström:* Biochem. Z. **123**. 1 (1921). — *G. Ehrismann:* Ebenda. **141**. 531 (1923). — [3]) Vgl. *L. Berczeller* u. *H. Wastl:* Biochem. Z. **143**. 236 (1923). — [4]) Vgl. *H. Kürten: Pflüger*s Arch. **185**. 248 (1920). — *H. Großmann:* A. f. die ges. exp. Med. **42**. 496 (1924). — *F. Lasch:* Ebenda. **42**. 548 (1924). — [5]) Vgl. *J. L. Stoddard* u. *G. S. Adair:* J. biol. chem. **57**. 437 (1923). — *K. Bürker: Pflüger*s Arch. **203**. 274 (1924). — [6]) *K. Bürker:* Sitzungsber. der preuß. Akad. der Wissenschaft Physikal.-math. Kl. 139 (1922); *Pflüger*s Archiv. **195**. 516 (1922); Münchener med. Wschr. 1118 (1923). — Vgl. auch *E. Ponder:* Quarterl. j. of experim. med. **14**. 37 (1914). — [7]) *F. Eisbrich: Pflüger*s Arch. **203**. 285 (1924).

	Mittlerer Durchmesser in μ	Mittlere Oberfläche in μ^2	Hämoglobingehalt eines Erythrozyten in $10^{-12}\,g$	Hämoglobingehalt pro μ^2 Oberfläche in $10^{-14}\,g$
Mensch	7·92	98·4	30	30
Hund	7·19	81·2	24	30
Schwein . . .	6·59	68·2	22	32
Kaninchen . .	6·92	75·2	20	27
Rind	5·77	52·3	19	36
Pferd	5·59	49·1	18	37
Ratte	7·08	78·7	18	23
Schaf	4·97	38·8	11	28
Ziege	4·16	27·2	8	29
			Mittel	**30·1**

Aus der vorstehenden Tabelle erkennt man, daß trotz großer Unterschiede im Gehalt des einzelnen Erythrozyten an Hämoglobin einheitliche Werte auftreten, sobald man gleiche Oberflächen zum Vergleiche heranzieht. Es gruppiert sich der Hämoglobingehalt pro μ^2 Oberfläche rote Blutkörperchen um den Mittelwert $30{\cdot}1 \cdot 10^{-14}$ herum.

Vergleicht man bei Karnivoren, Omni- und Herbivoren die Menge Hämoglobin, die in den in 1 mm^3 Blut enthaltenen roten Blutkörperchen enthalten ist unter Berücksichtigung der durch sie dargebotenen Gesamtoberfläche, dann erkennt man, daß Unterschiede vorhanden sind. Bei karnivoren und omnivoren Tieren ist die Blutkörperchenoberfläche in 1 mm^3 Blut im Mittel gleich 502 mm^2. Der Hämoglobingehalt beträgt $157 \cdot 10^{-6}\,g$. Die entsprechenden Werte für herbivore Säugetiere sind: 321 mm^2 und $116 \cdot 10^{-6}\,g$ [1]).

Da nun zwar der Hämoglobingehalt des Blutes und die Zahl der roten Blutkörperchen unter normalen Verhältnissen individuell verschieden sein können, und darüber hinaus ein und dasselbe Individuum zu verschiedenen Zeiten Unterschiede aufweisen kann, jedoch beide Werte sich im gleichen Sinne verändern, so bleibt der Wert:

$$\frac{\text{Hämoglobingehalt in der Volumeneinheit Blut}}{\text{Erythrozytenzahl in der Volumeneinheit Blut}}$$

konstant. Das gilt auch für den mittleren absoluten Hämoglobingehalt eines Erythrozyten, und zwar beträgt er (vgl. oben) etwa $30 \cdot 10^{-12}\,g$. Diese Erkenntnis ermöglicht es uns, die Zahl der roten Blutkörperchen bei bekanntem Hämoglobingehalt und umgekehrt zu berechnen. Die Erythrozytenzahl betrage z. B. 4·82 Millionen in 1 mm^3 Blut. Der absolute Hämoglobingehalt berechnet sich dann in Gramm in 100 mm^3 Blut zu $4{\cdot}82 \cdot 3 = 14{\cdot}5\,g$. Wäre der Hämoglobingehalt bekannt, dann würde man ihn durch 3 teilen und käme so zur Anzahl der roten Blutkörperchen [2]).

Die folgende Tabelle [3]) gibt einen Einblick in den Gehalt einiger Blutarten an Formelementen nebst einigen weiteren Daten über ihre Zusammensetzung und ihre Eigenschaften:

---

[1]) Vgl. *F. Eisbrich: Pflügers* Arch. **203**. 285 (1924). — [2]) *K. Bürker:* Münchener med. Wschr. Nr. 34/35 (1923). — [3]) *W. Welsch: Pflügers* Arch. **198**. 37 (1923). — Vgl. auch *P. Kuhl:* Ebenda. **176**. 263 (1919). — *G. Fritsch:* Ebenda. **181**. 78 (1920).

Tierart	Erythrozytenzahl in 1 mm^3 Blut in Mill.	Hämoglobingehalt in 100 cm^3 Blut in g	Hämoglobingehalt eines Erythrozyten in 10^{-12} g	Hämoglobin pro μ^2 Oberfläche in 10^{-14} g	Leukozytenzahl in 1 mm^3 Blut in Taus.	Leukozytenarten in %					Blutplättchen	Brechungsexponent des Plasmas	Berechnete Eiweißprozente d. Plasmas
						Lymphozyten	Monozyten	Neutrophile	Eosinophile	Basophile			
Ziegen ♂	13·39	10·7	8	32	9·80	55	4	40	1	< 1	wenig	1·3491	7·6
„ ♀	14·49	11·0	8		8·08	42	6	50	2	< 1	„	1·3492	7·7
Schafe ♂	11·60	12·7	11	33	7·25	47	7	40	6	< 1	„	1·3488	7·4
„ ♀	9·80	11·3	11		7·63	49	5	44	2	< 1	„	1·3485	7·3
Pferde	6·94	12·4	18	33	10·30	38	4	54	4	< 1	„	1·3495	7·8
Rinder	5·72	10·8	19	34	7·90	64	10	21	5	< 1	viel	1·3490	7·6
Kaninchen	5·86	11·9	20	29	8·91	63	1	31	2	2	sehr viel	1·3473	6·6
Schweine ♂	7·59	16·8	22	32	16·32	53	6	38	2	< 1	wenig	1·3492	7·7
„ ♀	7·29	15·4	21		17·91	42	9	45	3	< 1	„	1·3498	8·0
Hunde	6·59	15·8	24	29	12·60	25	8	57	10	< 1	„	1·3484	7·2
Mensch	**5·00**	**15·0**	**30**	**31**	**7·00**	**23**	**7**	**67**	**3**	< 1	„	**1·3497**	**8·0**
Hühner ♂	2·77	9·6	35	—	—	64	5	23	5	2	sehr wenig	1·3466	6·2
„ ♀	3·24	12·3	38	—	—	40	2	49	5	3	„	1·3463	6·0
Tauben	3·18	13·7	43	—	—	58	3	35	2	2	„	1·3434	4·3

Es sei gleich hier die Frage angeknüpft, ob die in einer aus einem bestimmten Gefäßbezirk entnommenen Blutprobe festgestellte Blutkörperchenzahl ohne weiteres für dieselbe Volumeneinheit des Gesamtblutes maßgebend ist, oder anders ausgedrückt: ist im gesamten Gefäßgebiet die Verteilung der roten Blutkörperchen dieselbe? Diese Frage ist nicht leicht zu beantworten. Wir können uns ganz gut vorstellen, daß unter bestimmten Bedingungen das Verhältnis von Plasma zu den Formelementen Schwankungen zeigt. Wir werden später noch erfahren, daß durch die Kapillarwände Plasma aus dem Blute hindurchtreten kann. Es erfährt dabei eine Eindickung, d. h. es wird infolge des erhöhten Gehaltes an Formelementen und insbesondere an Erythrozyten visköser. Ohne Zweifel kommt der umgekehrte Vorgang häufiger vor. So dürfte z. B. der Gehalt des Pfortaderblutes an Wasser während der Nahrungsaufnahme und insbesondere bei Zufuhr von größeren Wassermengen Schwankungen unterworfen sein. Die Blutgefäße können, wie wir noch erfahren werden, ihr Lumen verändern. Sie können sich verengern und erweitern. Auch dadurch kann unter Umständen ein Einfluß auf die Zusammensetzung des Blutes zustande kommen. Unter gewöhnlichen Verhältnissen wird man erfahrungsgemäß die in einer Blutprobe festgestellte Anzahl roter Blutkörperchen als maßgebend für den Gehalt des gesamten Blutes an solchen ansehen dürfen.

Es ist nun von sehr großem Interesse, daß die Anzahl der roten Blutkörperchen und parallel damit der Hämoglobingehalt des Blutes bei ein und demselben Individuum je nach der Höhe, in der es sich aufhält, verschieden sind[1]). Anstatt verschiedene Höhen aufzusuchen, kann man

[1]) *Paul Bert:* La pression barométrique. Paris (1878); C. r. de l'acad. des. sc. **94**. 805 (1882). — *Fr. Miescher:* Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 809 (1893). — *Viault:* C. r. de l'acad. des sc. **111**. 917 (1890). — *A. Fraenkel* u. *J. Geppert:* Über die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. August Hirschwald, Berlin 1883. — *A. Mosso:* Der Mensch auf den Alpen. Leipzig 1899. — *N. Zuntz, A. Loewy* u. *W. Caspari:* Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen.

auch den Luftdruck im Aufenthaltsraume ändern. Wir beobachten, daß schon relativ kleine Änderungen in der Höhenlage zu einer Zunahme der Erythrozytenzahl führt. Je größere Höhen aufgesucht werden, um so mehr prägt sich das aus. Man hat diese Erscheinung als eine Anpassung des Organismus an den verminderten Sauerstoffgehalt der Umgebung aufgefaßt. Es besteht heute kein Zweifel mehr darüber, daß bei längerem Aufenthalt im Höhenklima die Anzahl der Erythrozyten der absoluten Menge nach zunimmt. Wir haben in diesem Falle zugleich eine Vermehrung des Blutfarbstoffes und damit eine Vergrößerung der respiratorischen Oberfläche. Sie kann ganz beträchtliche Dimensionen annehmen. So hat man z. B. beim Übergang von etwa 250 *m* über Meer auf 2000 *m* eine Vermehrung der Anzahl der roten Blutkörperchen um 500000 bis zu einer Million im Kubikmillimeter Blut festgestellt. Beim Aufsuchen noch größerer Höhen ist der Anstieg der Blutkörperchenzahl noch beträchtlich größer. Umgerechnet auf die Gesamtzahl der im Blute vorhandenen Erythrozyten kommen dann ganz gewaltige Zunahmen an ihnen heraus. Es steht zum Transport des Sauerstoffes (und auch der Kohlensäure) bedeutend mehr Blutfarbstoff zur Verfügung.

Nun beobachtet man die Zunahme der Zahl der roten Blutkörperchen auch dann, wenn z. B. im Luftballon innerhalb weniger Minuten Höhenunterschiede von mehreren tausend Meter zustande kommen[1]). Das gleiche Ergebnis zeitigen vergleichende Untersuchungen an Personen und Tieren, die auf anderem Wege die Höhenlage ihres Aufenthaltes über dem Meere ändern. Ferner beobachtet man in Fällen eines kurzen Verweilens in größeren Höhen bei der Rückkehr in die Ebene eine rasche Abnahme der Erythrozytenzahl. Sie nähert sich rasch jener, die für die eingenommene Höhenlage die „normale" ist. Es ist nun ausgeschlossen, daß in wenigen Stunden, ja Minuten, Billionen von roten Blutkörperchen, ohne Spuren zu hinterlassen, verschwinden können. Ein so umfangreicher Untergang von Erythrozyten würde sich auf verschiedene Weisen bemerkbar machen, so z. B. durch das Eintreten vermehrter Gallenfarbstoffbildung und daran anschließend einer gesteigerten Ausscheidung von Umwandlungsprodukten von solchem. Davon läßt sich nun nichts feststellen. Man ist deshalb zu der Überzeugung gekommen, daß es neben einer absoluten Vermehrung der roten Blutkörperchen auch eine relative gibt. Diese ist durch eine veränderte Verteilung der Erythrozyten im Blutstrome bedingt. Wahrscheinlich spielen dabei Veränderungen des Tonus der Blutgefäßmuskulatur eine Rolle, d. h. die Blutgefäße bestimmter Organe (Haut, vielleicht auch der Lungen) werden verengt[2]). Vor allen Dingen scheint die Milz berufen zu

---

Bong & Cie., Berlin 1906. — In diesen Werken findet sich weitere Literatur. Von neueren Arbeiten seien erwähnt *A. Durig, H. v. Schrötter* und *N. Zuntz:* Biochem. Z. **39**. 422 (1912). — *C. Jacobj:* Arch. f. experim. Path. und Pharm. **70**. 401 (1914). — *K. A. Hasselbalch* u. *J. Linhard:* Biochem. Z. **68**. 265, 295 (1915). — *J. J. Izquierdo:* C. r. de la soc. de biol. **87**. 639 (1922); Riv. mexicana de biol. **3**. 1 (1922). — *A. Loewy* und *J. Förster:* Biochem. Z. **145**. 318 (1924). — *J. Förster:* Ebenda. **145**. 309 (1924). — *H. P. Smith, A. E. Belt, H. R. Arnold* u. *E. B. Carrier:* Americ. j. of physiol. **71**. 395 (1925). — *D. Adlersberg* u. *O. Porges:* Z. f. d. ges. experim. Medezin. **45**. 167 (1925). — [1]) Vgl. u. a. *J. Gaule: Pflügers* Arch. **89**. 119 (1902). — *H. v. Schrötter* u. *N. Zuntz: Pflügers* Arch. **92**. 499 (1902). — *Emil Abderhalden: Pflügers* Arch. **110**. 95 (1905). — [2]) Vgl. u. a. *O. Schaumann* u. *E. Rosenquist:* Z. f. klin. Med. **35**. 16 (1896); *Pflügers* Arch. **68**. 55 (1897). — *G. v. Bunge:* Verhandl. des XIII. Kongr. f. innere Med. 192

sein, dem allgemeinen Blutkreislauf, je nach Bedarf, bald Blut zu entziehen, bald zuzuführen[1]). In der Zeiteinheit passieren auf alle Fälle, mag nun eine absolute oder relative Vermehrung der roten Blutkörperchen vorliegen, mehr Erythrozyten die Gefäßgebiete des Respirationsorganes, und damit wird auch mehr respiratorische Oberfläche dargeboten. Dieser relativen Zunahme der Erythrozyten folgt dann nach einiger Zeit die absolute. Sie geht bei der Rückkehr in die Ebene auch bald zurück. Auch hierbei dürfte die Milz als Reservoir für Blut eine Rolle spielen.

Bemerkt sei noch, daß die Reaktion auf Abnahme des Sauerstoffdruckes bzw. auf Luftverdünnung individuell verschieden ausgesprochen ist. Es spielen mehrere Momente bei der Anpassung an diese eine bedeutsame Rolle. Vor allen Dingen kann durch Änderung der Lungenventilation der Gasaustausch ganz wesentlich beeinflußt werden (vgl. S. 27)[2]). Vermag der Organismus nicht innerhalb gewisser Grenzen sich auf die vorhandene Luftverdünnung einzustellen, dann ergeben sich beträchtliche Störungen. Man hat von einer Bergkrankheit gesprochen. Ihre Erscheinungen machen sich individuell in verschiedenen Höhenlagen geltend. Während sie sich bei manchen Personen schon in einer Höhe von etwa 2000 *m* zeigen, vertragen andere eine solche von 5000 *m*. Übrigens darf man nicht den gesamten Organismus in bezug auf seinen Sauerstoffbedarf als Einheit auffassen, und ferner nicht die im arteriellen Blute vorhandene Sauerstoffspannung ohne weiteres als für die Gewebsatmung genügend oder ungenügend betrachten. Es kommt in jedem Einzelfalle darauf an, ob die Durchblutung der einzelnen Gewebe eine ausreichende ist. Ferner wissen wir, daß es Gewebsarten gibt, die viel früher unter Sauerstoffmangel leiden als andere. So sind z. B. die Zellen des Atemzentrums und, wie es scheint, auch diejenigen des Knochenmarkes sehr empfindlich gegenüber verringerter Sauerstoffzufuhr. Von diesen Zellen aus können bei einer Sauerstoffspannung des Blutes, die für die meisten Gewebsarten noch vollkommen ausreichend Sauerstoff darbietet, bereits Reaktionen ausgelöst werden, die im ganzen Verhalten der Atemmechanik und im Kohlensäuregehalt des Blutes sich auswirken[3]).

Der rote Blutfarbstoff war aus naheliegenden Gründen Gegenstand mannigfaltiger Forschungen. Der Umstand, daß er leicht aus den Erythrozyten entfernt und in reinem Zustande gewonnen werden kann, ermöglichte Studien über sein Vermögen unter verschiedenen Bedingungen Sauerstoff und auch Kohlensäure zu binden. Wir haben schon S. 91 erfahren, daß sich eine Lösung von Hämoglobin in reinem Wasser anders verhält als eine solche, in der andere Stoffe und vor allem Elektrolyte vorhanden

---

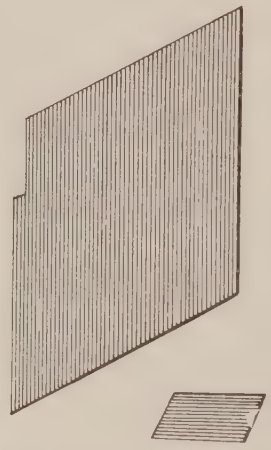
(1895). — *Grawitz:* Berliner klin. Wschr. Nr. 33 und 34 (1895). — *N. Zuntz:* Berliner klin. Wschr. (1895). — *Schumburg* und *N. Zuntz: Pflüger*s Arch. **63**. 461 (1896). — *Emil Abderhalden:* Z. f. Biol. **43**. 125, 443 (1902). — Vgl. auch *C. Jacobj:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **104**. 201 (1924). — [1]) Vgl. hierzu *J. Barcroft, C. A. Binger, A. V. Bock, J. H. Doggart, H. S. Forbes, C. Harrop, J. C. Meakins* u. *Ch. C. Redfield:* Report to the Peru highaltitude committee 1922. Philos. transact. royal soc. B. **211**. 419 (1922). — *J. Barcroft, J. C. Meakins, H. W. Davies, J. N. Duneau Scott* u. *W. J. Fetter:* Ebenda. B. **211**. 455 (1922). — *J. Barcroft, C. D. Murray* und *J. Sands:* J. of physiol. **59**. 37 (1924). — *J. Barcroft, H. A. Harris, D. Orahovats* u. *R. Weiss:* Ebenda. (1925). — [2]) Vgl. auch Physiol. Chemie. II. Vorlesung XXVII. — Ferner *A. Loewy:* Handbuch f. Biochemie. 2. Aufl. **6**. 219 (1923). — [3]) Vgl. *A. Loewy: Pflüger*s Arch. **207**. 632 (1925).

sind. Es kann an dieser Stelle auf dieses interessante Forschungsgebiet nur hingewiesen werden. Sehr eingehend ist die Struktur des Blutfarbstoffes studiert worden *(W. Küster, Willstätter, Hans Fischer)*[1]. Es ist geglückt, sie in weitgehender Weise aufzuklären, soweit der sauerstoffbindende Anteil, das Hämochromogen bzw. Hämatin, in Frage kommt, während wir über den Bau des Globins noch wenig wissen. Gefördert wurden diese Forschungen durch den Umstand, daß der Blutfarbstoff mehr oder weniger leicht in Kristallform erhalten werden kann. Von besonderer Wichtigkeit ist, daß die Kristalle wieder in Lösung gebracht und aus dieser erneut abgeschieden werden können. Die Kristallform ist für den Blutfarbstoff verschiedener Tierarten nicht einheitlich[2]. Das Oxyhämoglobin des Eichhörnchens kristallisiert in sechsseitigen Tafeln des hexagonalen Systems. Bei den übrigen Tierarten treffen wir auf Prismen, Tetraëder und Tafeln des rhombischen Systems. Aus ein und demselben Blute erhält man verschiedene Kristallformen [vgl. Abb. 20 und 21[3]]. Aus

Abb. 20.

Oxyhämoglobinkristalle aus Pferdeblut.

Abb. 21.



β-Oxyhämoglobin aus Pferdeblut (Equus caballus).

Menschenblut sind große, treppenförmig gelagerte Platten, scharf begrenzte, tief dunkelrote, doppelbrechende, vierkantige Prismen und an den Enden aufgesplitterte Stäbe erhalten worden[4] [Abb. 22[5] und 23[5]]. Das Hämoglobin ist in Wasser leichter löslich als das Oxyhämoglobin. Es ist schwerer in Kristallform zu erhalten als letzteres[6]. Beide Kristallarten sind in der Regel isomorph. Die wässerige Lösung des Oxyhämoglobins sieht in allen Schichtdicken rot aus, während diejenige des Hämoglobins in dünner Schicht grünlich, in dickerer rot erscheint.

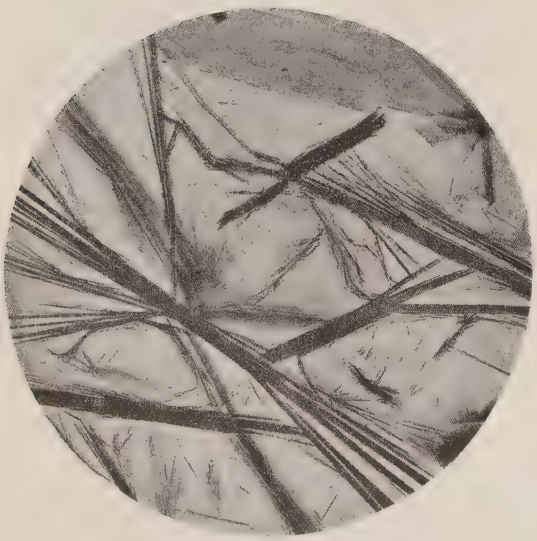
[1]) Vgl. Physiol. Chemie. I. Vorlesung XXXIII. — [2]) Vgl. hierzu *H. U. Kobert:* Das Wirbeltierblut in mikrokristallograph. Hinsicht. Stuttgart 1901. — *E. T. Reichert* und *A. P. Brown:* The crystallography of hemoglobins. Publ. by the Carnegie instit. of Washington 1909. — *E. Möllenhoff:* Z. f. Biol. **79**. 93 (1923). — [3]) Entnommen: *E. T. Reichert:* The cristallographie of hemoglobins. Carnegie instit. of Washington 1909. — [4]) *W. Friboes: Pflügers* Arch. **98**. 434 (1903). — [5]) Entnommen: *W. Friboes: Pflügers* Arch. **98**. 434 (1903). — [6]) Vgl. *G. Hüfner:* Z. f. physiol. Chemie. **4**. 382 (1880).

Die rote Farbe der Blutfarbstofflösung verrät ohne weiteres, daß durch sie Lichtstrahlen bestimmter Wellenlänge absorbiert werden. Lassen

Abb. 22.

Oxyhämoglobin aus Menschenblut.

Abb. 23.



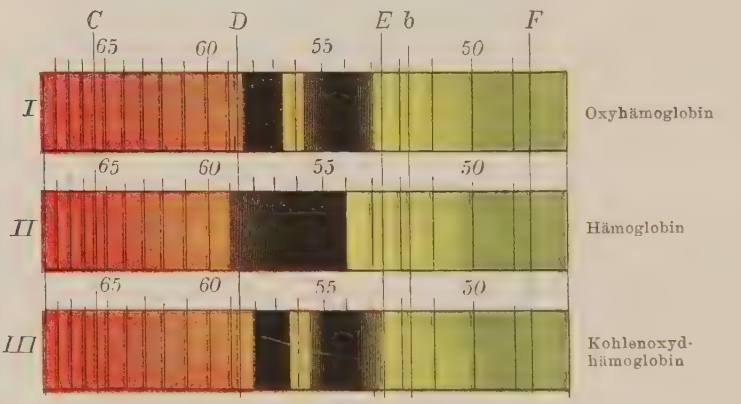
Oxyhämoglobin aus Menschenblut.

wir durch eine reine Oxyhämoglobin- bzw. Hämoglobinlösung Licht fallen, und brechen wir dann die durch sie hindurch gegangenen Strahlen mittels

eines Prismas, dann erhalten wir, wie vorauszusehen, kein vollständiges Spektrum. Es weist an den Stellen Lücken auf, an denen absorbiertes Licht ausgeblieben ist. In Abb. 24[1]) und 25[2]) sind die Absorptionsspektren für Oxyhämoglobin und Hämoglobin dargestellt[3]). Das erstere weist zwei Absorptionsstreifen, α und β, zwischen den Linien *D* und *E* (λ 578, 542), sowie einen dritten (γ) im Violett (λ 414) und einen vierten im Ultraviolett (λ 275) auf. Die lackfarbene Lösung des Hämoglobins weist nur einen breiten Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E* (näher der Linie *D*) auf. Man kann während der Beobachtung des Absorptionsspektrums des Oxyhämoglobins zu seiner Lösung ein Reagens geben, das es in Hämoglobin verwandelt (z. B. Schwefelammonium), und nun verfolgen, wie dieses sich mit seiner Bildung verändert.

Wir haben S. 84 mitgeteilt, daß im Blute regelmäßig geringe Mengen von Kohlenoxyd vorkommen. Es ist nun von großem In-

Abb. 24.

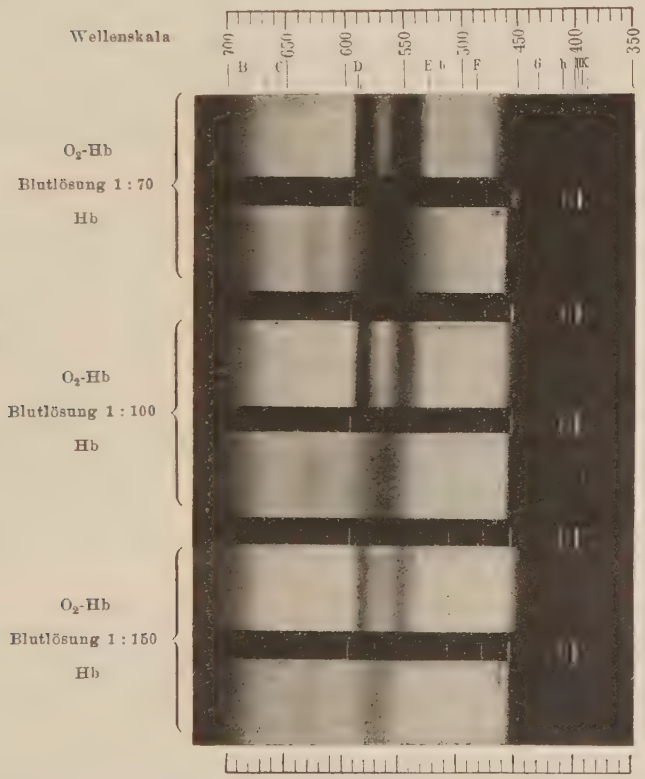


teresse, daß es eine größere Affinität zum Hämoglobin hat, als der Sauerstoff[4]), und ferner dieses an der gleichen Stelle besetzt, wie der letztere[5]). Dieser Umstand kann dann verhängnisvoll werden, wenn größere Mengen von Kohlenoxyd in das Blut gelangen. Das ist dann der Fall, wenn solches mit der Luft eingeatmet wird (Leuchtgas, unvollständige Verbrennung von Kohlenstoff, z. B. bei zu frühzeitigem Schluß der Ofenklappe). Sauerstoff und Kohlenoxyd verteilen sich nach Maßgabe ihrer Spannung und nach ihrer Avidität auf das zur Verfügung stehende Hämoglobin. Je mehr von

[1]) Entnommen: *H. Thierfelder:* Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. 9. Aufl. J. Springer, Berlin 1924. — [2]) Entnommen: *E. Rost, Fr. Franz* u. *R. Heise:* Beiträge zur Photographie der Blutspektra. J. Springer, Berlin 1909. — [3]) *E. Rost, Fr. Franz* und *R. Heise:* Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. **32**. 223 (1909). — Vgl. auch *W. J. Dilling:* Spektraltafeln der Adsorptionsbänder der Blutfarbstoffe. Enke, Stuttgart 1911. — [4]) *Claude Bernard:* Leçons sur les effets des subst. toxiques. Paris 1857. — *Lothar Meyer:* Z. f. ration. Med. **5** (1859). — *J. Haldane:* J. of physiol. **18**. 430 (1895). — [5]) *F. Hoppe-Seyler:* Z. f. physiol. Chemie. **13**. 477 (1889). — *H. Hartridge* u. *F. J. W. Roughton:* Proceed. royal soc. B. **94**. 336 (1923).

diesem vom letzteren Gase in Beschlag genommen wird, um so weniger Transportmittel für Sauerstoff steht zur Verfügung. Beim normalen Gehalt der Alveolarluft an Sauerstoff (etwa 15%) bewirken 0·1% CO, daß etwa die Hälfte des Hämoglobins von diesem Gas besetzt wird! Sind 0·3% Kohlenoxyd vorhanden, dann werden 75% des gesamten Blutfarbstoffs in CO-Hämoglobin verwandelt. Die noch zur Verfügung bleibende O_2-Hämoglo-

Abb. 25.



Oxyhämoglobin und Hämoglobin (durch Zusatz von Schwefelammonium hergestellt). Photographische Aufnahmen von Gitterspektren. Die Zahlen 700—350 bezeichnen die Wellenlänge der Lichtstrahlen in Milliontel Millimetern. Die Buchstaben *B*—*K* bezeichnen *Fraunhofer*sche Linien. Die senkrechten, hellen Linien zwischen den Spektren stellen das Linienspektrum des Heliums dar. Sie dienen zur Lagebestimmung der Absorptionsstreifen.

binmenge reicht dann nicht mehr zur Aufrechterhaltung des Zellgaswechsels aus. Sobald jedoch der Sauerstoffgehalt der Atemluft steigt, dann verschiebt sich das Verhältnis von CO- zu O_2-Hämoglobin. Bei Gegenwart von 90% O_2 in der Alveolarluft beträgt bei einem Gehalt von 0·1% an CO die Menge an Oxyhämoglobin 85% und bei 0·3% CO 66%.

Das Kohlenoxydhämoglobin verhält sich im Prinzip gleich wie das Oxyhämoglobin. Auch es ist dissoziierbar, nur erfolgt die Abspaltung des

Kohlenoxyds schwerer als die des Sauerstoffs [1]). Während es leicht gelingt, allen Sauerstoff im Oxyhämoglobin durch Kohlenoxyd rasch zu entfernen, ist es beträchtlich schwieriger den umgekehrten Vorgang zu bewirken. Nach dem Massenwirkungsgesetz gelingt es jedoch ihn durchzuführen. Die Sauerstoffspannung muß nur entsprechend groß gewählt werden.

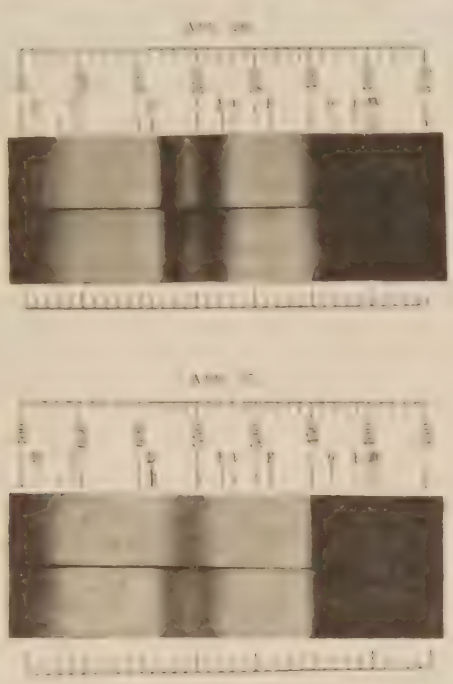
Die Lösung des Kohlenoxydhämoglobins sieht kirschrot aus. Sie zeigt zwei Absorptionsstreifen im Spektrum, die sehr ähnlich liegen wie beim Oxyhämoglobin (sie sind sich nur etwas mehr genähert, vgl. Abb. 24 III und 26 [2]). Es gelingt durch einen einfachen Eingriff, zu entscheiden, ob das beobachtete Absorptionsspektrum von Oxy- oder Kohlenoxydhämoglobin herstammt. Im letzteren Falle tritt auf Zusatz von Schwefelammonium keine Änderung ein, d. h. es kommt nicht zur Bildung von Hämoglobin. Auch hierin äußert sich die größere Resistenz des Kohlenoxydhämoglobins gegenüber dem Oxyhämoglobin [vgl. Abb. 27 [2])].

Erwähnt sei, daß Stickoxyd eine noch größere Verwandtschaft zum Hämoglobin besitzt [3]), d. h. das Stickoxydhämoglobin ist noch schwerer dissoziierbar als das Kohlenoxydhämoglobin. Unter normalen Verhältnissen spielen die genannten Hämoglobinderivate keine Rolle. Das gleiche ist der Fall mit einer interessanten Modifikation des Blutfarbstoffes, genannt Methämoglobin [4]), die sich spontan in Blutergüssen u. dgl. aus Hämoglobin [5]) bilden kann, und ferner unter dem Einfluß bestimmter Stoffe, wie chlorsaures Kalium, Antifibrin, Phenazetin usw. in- und außerhalb des Organismus entsteht (auch in unversehrten Blutkörperchen [6]). Fügt man zu Blut Ferrizyankalium, dann geht die Umwandlung in Methämoglobin rasch vor sich [7]). Es besitzt besondere Absorptionsspektren [8]). Über seine Zusammensetzung und seine Entstehungsweise gehen die Meinungen noch weit auseinander. Es steht auch nicht fest, ob alle braunen Farbstoffe,

---

[1]) *A. Gamgee:* J. of anat. and physiol. **1** (1867). — *Douders: Pflügers* Arch. **5**. 20 (1872). — *N. Zuntz: Pflügers* Arch. **5**. 584 (1872). — Vgl. auch *A. Loewy* und *N. Zuntz:* Handbuch der Sauerstofftherapie. Berlin 1906. — [2]) Entnommen: *E. Rost, F. Franz* und *R. Heise:* l. c. J. Springer, Berlin 1909. Vgl. die Erklärung der Bezeichnung Abb. 25. — [3]) *L. Hermann:* Arch. f. (Anat. und) Physiol. 469 (1865). — *Podolinski: Pflügers* Arch. **6**. 553 (1873). — *G. Hüfner* und *B. Reinbold:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 391 (1904). — *B. v. Reinbold:* Z. f. physiol. Chem. **85**. 250 (1913). — [4]) *F. Hoppe-Seyler:* Zbl. f. d. med. Wissensch. 834 (1864). — *A. Gamgee:* Philos. trans. royal soc. London. **158**. 589 (1868). — *G. Hüfner* und *J. Otto:* Z. f. physiol. Chem. **7**. 65 (1882). — *G. Hüfner* und *R. Külz:* Ebenda. **7**. 364 (1882). — *G. Hüfner:* Ebenda. **8**. 366 (1884). — *A. Jäderholm:* Z. f. Biol. **16**. 1 (1880); **20**. 419 (1884). — [5]) *J. M. Neill* und *A. B. Hastings:* J. of biol. chem. **63**. 479 (1925). — [6]) Vgl. die bei die en Vergiftungen erfolgenden Umsetzungen im Organismus *W. Heubner:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **72**. 241 (1913). — *G. M. Piccinini:* Arch. di farm. **10** (1911); **12** (1913). — *Ph. Ellinger:* Z. f. physiol. Chemie. **111**. 86 (1920). — *R. L. Mayer:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **95**. 351 (1922). — *Ph. Ellinger* und *Fr. Rost:* Ebenda. **95**. 281 (1922). — [7]) *J. Haldane:* J. of physiol. **22**. 298 (1898); **25**. 295 (1900). — [8]) Von weiteren Hämoglobinverbindungen, die jedoch alle biologisch keine Bedeutung haben, seien erwähnt Zyanhämoglobin (CN—Hb), Sulfhämoglobin (H_2—SHb). Das erstere entsteht bei Einwirkung von Blausäure auf Hämoglobin, das letztere unter dem Einfluß von Schwefelwasserstoff [vgl. z. B. *F. Hoppe-Seyler:* Zbl. f. d. med. Wissensch. **1**. 433 (1863). — *A. A. Hijmans van den Bergh* und *H. Wieringa:* J. of physiol. **59**. 407 (1925)]. — Vgl. die Spektren für die besprochenen, im normalen Organismus nicht enthaltenen Hämoglobinverbindungen, sowie die zugehörige Literatur bei *Franz Müller* und *W. Biehler:* Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. 2. Aufl. 405 (454) 1923/24.

die unter dem Namen Methämoglobin zusammengefaßt sind, identisch sind[1]. Uns interessiert hier besonders, daß das Methämoglobin den Sauerstoff fest gebunden enthält[2]. Er kann nicht mehr abgegeben werden, d. h. es liegt keine dissoziierbare Verbindung vor. Das bedeutet, daß der verwandelte Blutfarbstoff biologisch wertlos geworden ist. Ist ein größerer



Teil des Hämoglobins in dieser Weise dem Sauerstofftransport entzogen, dann machen sich schwere Folgen geltend. Es kommt schließlich auf das

[1]) Vgl. *W. Küster:* Z. f. physiol. Chemie. **66**. 165 (1910). — *E. Letsche:* Z. f. physiol. Chemie. **80**. 412 (1912). — *Franz Müller* (im Beitrag *F. Müller* und *W. Richter*) im Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. 2. Aufl. **1**. 456 (1924). — *H. E. Roaf* und *W. A. M. Smart:* Biochem. j. **17**. 579 (1923). — *G. Quagliariello:* Arch. di scienze biol. **5**. 103 (1925). — [2]) Über die Struktur des Methämoglobins gehen die Meinungen weit auseinander. Es ist z. B. die Formulierung Hb $\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$ vorgeschlagen worden für Oxyhämoglobin Hb $\begin{matrix}O\\|\\O\end{matrix}$. Vgl. *v. Zeynek:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 460 (1899). — Weitere Literatur vgl. *W. Lepehne:* Ergebn. d. Physiol. **23**. 1 (1924). Sehr interessant ist die Annahme, daß bei der Überführung von Oxyhämoglobin in Methämoglobin eine Umwandlung der Ferro- in eine Ferriverbindung unter Freiwerden von Sauerstoff vor sich gehe. Besteht Oxyhämoglobin aus Globin und Hämatin, E. $Fe\begin{matrix}/O\\\backslash O\end{matrix}$, so wäre Methämoglobin als bestehend aus Globin und Hämatin, E. Fe — OH zu bezeichnen. Vgl. *William Küster:* Z. f. physiol. Chemie. **66**. 165 (1910). — *W. Heubner* und *H. Rhode:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **100**. 117 (1923). — *W. Heubner, R. Meier* und *H. Rhode:* Ebenda. **100**. 137 (1923). — *W. Klein:* Biochem. Z. **156**. 323 (1925).

gleiche hinaus, ob dem Organismus durch einen Verlust an Blut eine größere Menge von Sauerstoffüberträgern genommen ist, oder ob eine Entwertung durch die Umlagerung in Methämoglobin erfolgt!

Wir haben nun von verschiedenen Gesichtspunkten aus die große Bedeutung des umkehrbaren Vorganges der Sauerstoffbindung an Hämoglobin und die Infreiheitsetzung von O_2 aus O_2-Hämoglobin unter Rückbildung von Hämoglobin besprochen. Im Anschluß daran interessiert uns die Frage, ob zwischen einer bestimmten Menge von Blutfarbstoff und der aufgenommenen Sauerstoffmenge bestimmte Beziehungen bestehen oder mit anderen Worten, können wir in dem Symbol $Hb + O_2 \rightleftarrows O_2—Hb$ die einzelnen Anteile durch bestimmte Gewichtsmengen ersetzen. Ist eine bestimmte Menge von Blutfarbstoff einer bestimmten Sauerstoffmenge äquivalent? Die folgenden Überlegungen waren wegleitend, um die gestellte Frage zu beantworten. Der Blutfarbstoff der verschiedenartigsten Tiere enthält einen in ganz engen Grenzen gleich großen Eisengehalt, und zwar ist im Durchschnitt ein solcher von 0·35% gefunden worden[1]). Nun vermag ein Atom Eisen (Atomgewicht 56) zwei Atome Sauerstoff (Atomgewicht 16) zu binden. Somit kommen auf 56 *g* Eisen 32 *g* Sauerstoff = 22·4 *l*. Berechnen wir das Volumen Sauerstoff, das auf 1 *g* Eisen kommt, dann erhält man $\frac{22{\cdot}4 \,.\, 1000}{56} = 400$ cm^3 Sauerstoff. Gehen wir von dem oben erwähnten Eisengehalt des Hämoglobins aus, dann ergibt sich, daß 1 *g* Blutfarbstoff $400 \,.\, \frac{0{\cdot}35}{100} = 1{\cdot}4$ cm^3 Sauerstoff binden kann. Nimmt man an, daß ein Individuum in 100 cm^3 Blut 13 *g* Blutfarbstoff besitzt, dann berechnet sich die Menge des gebundenen Sauerstoffes bei vollständiger Sättigung auf 13 . 1·4 = 18·2 cm^3 Sauerstoff. Die direkte Bestimmung des Sauerstoffbindungsvermögens ergab, daß in der Tat 1 Molekül Sauerstoff (O_2) auf 1 Atom Eisen kommt[2]).

Die roten Blutkörperchen sind die Träger des Blutfarbstoffes. Haben sie sonst keine weiteren Funktionen zu erfüllen? Gibt uns vielleicht ihr Bau Antwort auf diese Frage? 85–87% des einzelnen Erythrozyts bestehen aus Hämoglobin. Für das Stroma verbleiben daher nur 13—15% übrig. Es wird angenommen, daß sich dessen Material — Eiweißstoffe, Phosphatide, Cholesterin, Mineralstoffe — einerseits an der Oberfläche des Stromas zu einer abschließenden Schicht verdichtet und andererseits im Innern in halbflüssiger Form verteilt ist. Die oberflächliche Schicht soll im wesentlichen aus Lipoid- und Eiweißteilchen bestehen. Ein feines Netzwerk von spinnwebeartiger Struktur bestehend aus gequollenen Eiweißfäden soll ihr Gerüst bilden. In dessen Maschen sollen die Lipoidteilchen eingebettet sein[3]). Es ist ohne Zweifel ein ganz bestimmter Zustand der im Erythrozyten enthaltenen kolloiden Teilchen erforderlich, um dem Blutfarbstoff die Bindung mit der Stromagrundsubstanz zu ermöglichen. Er wird einerseits durch die Zusammensetzung des Plasmas und andererseits

[1]) Vgl. Physiol. Chemie. I. Vorlesung XXXIII. — Ferner *R. A. Peters:* J. of phys. **44**. 131 (1912). — [2]) Vgl. *J. Barcroft* und *J. H. Burn:* J. of physiol. **45**. 493 (1913). — *E. Leschke* und *K. Neufeld:* Klin. Wschr. **1**. 849 (1922). — [3]) Vgl. *H. Bechhold* u. *W. Kraus;* Biochem. Z. **109**. 226 (1920). — *Ernst Salén:* Ebenda. **110**. 176 (1920). — *H. Bechhold:* Münchener med. Wschr. 127 (1921).

durch die Inhaltsstoffe und insbesondere die Elektrolyte des Blutkörperchens selbst gewährleistet. Findet eine Störung im Zustand- und Mischungsverhältnis der einzelnen Anteile der Stromata statt, dann kommt es zur Abgabe des Blutfarbstoffes.

Die Erythrozyten sind in ihrer Zusammensetzung selbständig. Sie unterscheidet sich in vieler Hinsicht ganz scharf von derjenigen des Plasmas. Die S. 112 befindliche Übersicht[1]) gibt einen Einblick in die am Aufbau der roten Blutkörperchen verschiedener Tierarten beteiligten Mengen an einzelnen Stoffen[2]). In den Erythrozyten des Menschen fehlen Na und Ca ganz. Mg ist in Spuren vorhanden. Der Kaliumgehalt von 100 cm^3 Blutkörperchen beträgt 410—444 *mg*[3]).

Zu den in der auf S. 112 befindlichen Tabelle mitgeteilten Werten ist zu bemerken, daß sie indirekt aus der Zusammensetzung des Gesamtblutes und derjenigen des Plasmas unter Berücksichtigung des Mengenverhältnisses zwischen den Formelementen und der Blutflüssigkeit erschlossen worden sind. Ferner wurde defibriniertes Blut (vgl. S. 9) verwendet. Bei der Bildung von Serum aus Plasma treten Bedingungen auf, die von Einfluß auf die Zusammensetzung der roten Blutkörperchen sein können. In der Folgezeit sind in ihnen bei einer Reihe von Tierarten Traubenzucker[4]) und auch Kalk[5]) aufgefunden worden. Die Mengen des letzteren sind klein. Der Zuckergehalt der Erythrozyten ist dem des Blutplasmas nicht gleich. Während die Zusammensetzung des Plasmas bzw. Serums verschiedener Tierarten insbesondere, was den Gehalt an Mineralstoffen anbetrifft, recht ähnlich ist, zeigen sich in derjenigen der Erythrozyten bemerkenswerte Unterschiede. So finden wir in denjenigen der Karnivoren und der Wiederkäuer Natrium, während dieses Element beim Pferd, Schwein und Kaninchen fehlt. Es zeigen sich auch sonst interessante Unterschiede, wenn man in der nachstehenden Übersicht die gefundenen Werte bei den zusammengehörenden Tierarten unter sich betrachtet und ferner mit solchen von Tieren, die ihnen ferner stehen, vergleicht. Es macht sich die „Blutsverwandtschaft" im wahren Sinne des Wortes geltend.

Der Umstand, daß die roten Blutkörperchen sich in ihrer Zusammensetzung ganz wesentlich von der des sie umspülenden Plasmas unterscheiden, beweist ohne weiteres, daß Vorrichtungen vorhanden sein müssen, die verhindern, daß vorhandene Konzentrationsunterschiede durch Diffusion ausgeglichen werden. Zur Erklärung dieser Erscheinung wird angenommen, daß die Erythrozyten, worauf schon S. 110 hingewiesen worden

---

[1]) *Emil Abderhalden:* Z. f. physiol. Chem. **25**. 65 (1898). — [2]) *A. Leimdörfer* [Biochem. Z. **149**. 513 (1924)] beschreibt einen in den Erythrozyten vorkommenden, eine intensive Diazoreaktion gebenden Körper noch unbekannter Struktur; ferner wird das Vorkommen gepaarter Harnsäure mitgeteilt. Vgl. *E. B. Newton* u. *A. R. Davis:* J. biol. chem. **54**. 601, 603 (1922); endlich ist die Anwesenheit eines Adeninnukleotides beschrieben. Vgl. hierzu *H. Jackson* jr.: Proceed. of the soc. exp. biol. and med. **20**. 178 (1922). — *W. S. Hoffmann:* Ebenda. **63**. 675 (1925). — [3]) Vgl. *B. Kramer* u. *F. F. Tisdall:* J. biol. chem. **53**. 241 (1922). — [4]) *P. Rona* u. *L. Michaelis:* Biochem. Z. **16**. 60 (1909); **18**. 375 (1909). — *A. Hollinger:* Ebenda. **17**. 1 (1909). — *P. Rona* u. *D. Takahashi:* Ebenda. **30**. 99 (1910). — *F. Högler* u. *K. Ueberrack:* Ebenda. **148**. 150 (1924). — [5]) *H. J. Hamburger:* Z. f. physikal. Chemie. **69**. 663 (1909). — *P. Rona* u. *D. Takahashi:* Biochem. Z. **31**. 336 (1911). — *W. H. Jansen:* Arch. f. klin. Med. **125**. 168 (1918). — *B. Kramer* u. *F. F. Tisdall:* J. biol. chem. **53**. 241 (1922).

	Rind	Stier	Schaf I	Schaf II	Ziege	Pferd I	Pferd II	Schwein	Kaninchen	Hund I	Hund II	Katze
1000 Gewichtsteile Blutkörperchen enthalten:												
Wasser	591·858	618·63	604·79	627·78	608·72	613·15	613·20	625·61	633·53	644·26	627·16	624·17
Feste Stoffe	408·141	381·39	395·23	372·24	391·30	386·84	386·82	374·38	366·48	355·75	372·85	375·82
Hämoglobin	316·74	318·27	303·29	322·05	324·02	315·08	316·31	326·82	331·90	327·52	328·81	329·95
Eiweiß	64·20	46·00	78·45	37·90	54·03	56·78	50·41	19·19	12·22	9·918	5·32	26·774
Zucker	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cholesterin	3·379	1·824	2·360	3·593	1·730	0·388	0·661	0·489	0·720	2·155	1·255	1·281
Lezithin	3·748	2·850	3·379	4·163	3·856	3·973	4·855	3·456	4·627	2·568	2·296	3·119
Fett	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fettsäuren	—	—	—	—	—	—	0·0603	0·062	—	0·088	—	—
Phosphorsäure als Nukleinsäure	0·0546	0·0580	0·069	0·0736	0·0806	0·095	0·125	0·1045	0·107	0·110	0·101	0·145
Natron	2·2322	2·509	2·135	2·380	2·174	—	—	—	—	2·821	2·856	2·705
Kali	0·722	0·696	0·744	0·739	0·679	4·935	3·326	4·957	5·229	0·289	0·257	0·258
Eisenoxyd	1·671	1·681	1·606	1·707	1·575	1·563	1·488	1·599	1·652	1·573	1·594	1·599
Kalk	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Magnesia	0·0172	0·026	0·016	0·0187	0·0403	0·0809	0·098	0·150	0·077	0·071	0·065	0·0806
Chlor	1·8129	1·878	1·651	1·801	1·480	1·949	0·460	1·475	1·236	1·352	1·361	1·048
Phosphorsäure in der Gesamtasche	0·7348	0·705	0·822	0·714	0·699	1·901	2·466	2·058	2·244	1·635	1·519	1·605
Anorg. Phosphorsäure	0·3502	0·397	0·455	0·275	0·279	1·458	1·916	1·653	1·733	1·298	1·214	1·186

ist, von einer Grenzschicht umgeben sind, die eine spezifische Durchlässigkeit aufweist. Es sind diesem Probleme sehr viele Untersuchungen gewidmet worden. Da die Erythrozyten leicht zugänglich sind, sind Permeabilitätsstudien an ihnen in großer Zahl durchgeführt worden[1]). Wir wollen an dieser Stelle nur die allgemeinen Ergebnisse berücksichtigen und hervorheben, daß an den roten Blutkörperchen in ganz besonders schöner Weise gezeigt werden konnte, daß es für sie eine ein für allemal festgelegte Durchlässigkeit nicht gibt. Sie ist abhängig von den gerade vorhandenen Bedingungen[2]). In dieser Hinsicht sei auf die S. 35 erörterte wichtige Beobachtung verwiesen, wonach in die roten Blutkörperchen unter der Einwirkung von Kohlensäure Chlor aus dem Plasma einwandert. Gleichzeitig tritt aus diesem Wasser in jene über. Das Volumen der Erythrozyten vergrößert sich[3]). Nimmt der Gehalt an Kohlensäure wieder ab, dann vollzieht sich der umgekehrte Vorgang. Über seine Bedeutung für die Kohlensäurebindung im Plasma und über die in den Blutkörperchen beim Einwandern von H- und Cl-Ionen sich vollziehenden Gegenmaßnahmen haben wir S. 35 schon eingehend gesprochen und auch hervorgehoben, daß ohne Zweifel noch weitere Wechselbeziehungen zwischen den Erythrozyten und dem Plasma vorhanden sind[4]).

Die roten Blutkörperchen dienten häufig auch als Substrat zu Studien über den osmotischen Druck in Zellen. Sie sind neben den Leukozyten die — wenn auch unvollständigen — Zellen des tierischen Organismus, die am leichtesten in ihrem ganzen Verhalten gegenüber bestimmten Bedingungen zu verfolgen sind. Wir haben derartiger Versuche bereits eingehend gedacht und erwähnt, wie genau sich Volumenveränderungen durch Zentrifugieren der Erythrozyten in mit Einteilung versehenen, engen Röhrchen feststellen lassen[5]). Unter dem Mikroskop kann man auch mancherlei Veränderungen der Form beobachten, je nachdem man die Erythrozyten in eine hypo- oder hypertonische Lösung verbringt. In der ersteren zeigen sie ein Anschwellen, in der letzteren treten Schrumpfungserscheinungen auf. Die Erythrozyten nehmen Maulbeer- bzw. Stechapfelform an (vgl. hierzu Abb. 16, S. 97).

Man kann fernerhin verfolgen, bei welchen Konzentrationen verschiedener Elektrolyte und Nichtelektrolyte von den roten Blutkörperchen der Blutfarbstoff abgegeben wird. Wir haben auch dieser Studien schon eingehend gedacht[6]) und wollen hier nur kurz darauf hinweisen, daß Hämolyse durch osmotische Einwirkungen auf Erythrozyten bewirkt

---

[1]) Vgl. Physiol. Chemie. II, Vorlesung X und XI. — [2]) In dieser Hinsicht ist die Verfolgung der Diskussion über die Durchlässigkeit der Erythrozyten für Glukose von großem Interesse. Es hat allen Anschein, als ob die in der Literatur niedergelegten, sich widersprechenden Ergebnisse auf die verschiedenen Bedingungen, unter denen die erwähnten Zellen zur Beobachtung kamen, zurückzuführen sind. Vgl. u. a. *A. Brinkman* und *E. van Dam:* Biochem. Z. **105**. 93 (1920). — *S. van Crefeld:* Biochem. Z. **119**. 65 (1921). — *R. Ege:* Ebenda. **114**. 88 (1921). — *R. Ege, Erik Gotlieb* u. *N. W. Rakestraw:* Americ. j. of physiol. **72**. 76 (1925). — [3]) Vgl. hierzu u. a. *Kl. Meier:* Z. f. die ges. experim. Med. **29**. 322 (1922). — *Kl. Gollwitzer-Meier:* Biochem. Z. **140**. 608 (1923). Hier findet sich weitere Literatur. — [4]) Es ist beobachtet worden, daß rote Blutkörperchen Kationen zu „fixieren" vermögen. Es ist noch unbestimmt, ob dieser Beobachtung eine physiologische Bedeutung zukommt. Vgl. z. B. *E. P. Pick:* Klin. Wschr. **1**. Nr. 44 (1922). — *C. Heymans:* Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérapie. **28**. 437 (1923). — [5]) Vgl. Physiol. Chemie. II, Vorlesung VIII. — [6]) Vgl. Physiol. Chemie. II, Vorlesung VIII. IX. X.

werden kann[1]). In unserem Organismus dürften wohl kaum je Bedingungen vorkommen, die den Blutfarbstoff durch Änderung des osmotischen Druckes[2]) zum Verlassen des Stromas veranlassen, vielmehr dürften Momente wirksam sein, die in irgend einer Weise jenes Substrat in den Erythrozyten, das den Blutfarbstoff physikalisch oder chemisch bindet, so verändert, daß er seinen Halt verliert[3]). Wir kennen nun in großer Zahl Stoffe, die in kleinsten Mengen den Farbstoffaustritt bewirken. Eine ganze Reihe von Organismen bringt solche Produkte hervor[4]). Uns interessiert an dieser Stelle am meisten die Feststellung, daß aus dem Blutplasma selbst sich Stoffe ausziehen lassen, die wie „Hämolysine" wirken. Es dürfte sich dabei um höher molekulare gesättigte und vor allem ungesättigte Fettsäuren handeln[5]). Sie sind im Blute durch Bindung an Kalzium inaktiviert. In diesem Zusammenhange ist die Beobachtung (vgl. S. 3) von großem Interesse, wonach im Blute farblose Körperchen vorkommen, die allem Anschein nach Stromata von ihres Farbstoffes verlustig gegangenen Erythrozyten darstellen[6]). Vielleicht findet in der Blutbahn selbst in geregeltem Umfange Hämolyse statt. In diesem Falle könnte man daran denken, daß jene Fettsäuren vorübergehend in den aktiven Zustand gelangen, vielleicht durch Eigenschaften jener roter Blutkörperchen, deren Hämolyse sie bewirken. Überall da, wo rote Blutkörperchen zum Abbau kommen [Milz[7]), Leber, retikulo-endothelialer Apparat], erfolgt zuerst eine Hämolyse, der dann die Auflösung des Stromas folgt[8]). Es ist beobachtet worden[9]), daß im Reagenzglas die Hämolyse durch Zusatz von Salz in geeigneter Konzentration insofern rückgängig gemacht werden kann, als die Stromata den Farbstoff wieder aufnehmen. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob man berechtigt ist, von einer Umkehr der Hämolyse zu sprechen.

Bei Betrachtung der roten Farbe des Blutes drängt sich uns die Frage auf, welche Bedeutung sie wohl haben mag. Sehen wir uns in der Tierreihe um, dann stoßen wir auf solche, die roten, eisenhaltigen respiratorischen Farbstoff besitzen und auf Tiere, deren Blut bald farblos, bald mehr oder weniger tief blau gefärbt ist. Es zeigte sich, daß der erstere Zustand unter Sauerstoffaufnahme in den zweiten übergeht und ferner, daß nicht Eisen, sondern Kupfer die Bindungsstelle für den Sauerstoff abgibt. Endlich konnte nachgewiesen werden, daß dieses Element

---

[1]) Vgl. Physiol. Chemie. II, Vorlesung VIII. — [2]) Spezifische Einwirkungen verschiedener Salzionen *(Hoeber)* könnten schon eher in Frage kommen. Vgl. hierzu z. B. *K. Beckmann:* Biochem. Z. **135**. 317 (1923). — *Kl. Gollwitzer-Meier:* Biochem. Z. **139**. 86 (1923). — *R. Mond: Pflügers* Archiv. **208**. 574 (1925). — [3]) Vgl. auch *H. Bechhold:* Münchener med. Wschr. 127 (1921). — *K. Spiro:* Zbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **33**. 1 (1923). — *H. Straub* u. *Kl. Gollwitzer-Meier:* Klin. Wschr. **2**. Nr. 6 (1923). — [4]) Vgl. Physiol. Chemie. I, Vorlesung XVI. — [5]) *R. Brinkman* und *A. v. Szent-Györgyi:* Verslagen d. afdeelung natuurk., kgl. Akad. d. Wiss. Amsterdam. **32**. 152, 155 (1923). — [6]) *Robin Fåhraeus: Pflügers* Arch. **202**. 175 (1924). — [7]) Vgl. hierzu *H. C. Voorhoeve:* Arch. néerl. de physiol. 8. 1 (1923). Hier finden sich viele Literaturangaben. — [8]) Wie wenig wir zur Zeit über den Vorgang der Zerstörung der roten Blutkörperchen in unserem Organismus wissen, ergibt sich aus der gründlichen Darstellung des ganzen Problems durch *P. Rous:* Physiol. reviews. III. 75 (1923). — [9]) *R. Brinkman* und *A. v. Szent-Györgyi:* J. of physiol. **58**. 204 (1923). — Vgl. hierzu *L. E. Bayliss:* J. of physiol. **59**. 48 (1924). — *W. Starlinger:* Wiener klin. Wschr. **37**. 1208 (1924). — *M. L. Schroeder* und *G. N. Stewart:* Amer. j. of physiol. Proceed. americ. physiol. soc. **72**. 238 (1925).

mit Eiweiß locker verknüpft ist[1]). Die Kupfereiweißverbindung hat den Namen Hämozyanin erhalten. Sie ist nicht an bestimmte Formelemente gebunden, vielmehr findet sie sich in der Hauptsache frei im Blutplasma. Die Verbindung kann durch dessen Dialyse rein gewonnen werden. Das Hämozyanin findet sich bei Vertretern der Mollusken und der Arthropoden. Es sind bei der ersteren Klasse von Organismen insbesondere viele Angehörige der Lamellibranchiaten, viele Gastropoden und Kephalopoden, die diesen „Atmungseiweißkörper" aufweisen. Bei den letzteren scheint im Blute außer ihm kein anderes Protein vorzukommen. Bei den Arthropoden ist Hämozyanin neben Fibrinogen nur bei den höheren Krustazeen und bei Limulus polyphemus vorhanden. Es sollen ferner einige Arten von Skorpionen der Klasse der Arachnoideen Hämozyanin enthalten. Es läßt sich in Kristallform gewinnen. Der Kupfergehalt beträgt etwa 0·34% (die Zahlenangaben schwanken etwas, offenbar, weil der Reinheitsgrad der untersuchten Präparate ungleich war). Unsicher ist noch, ob das Hämozyanin verschiedener Tierarten einheitlicher Natur ist. Es wird behauptet, daß einerseits Eiweiß-Kupferverbindungen vorkämen und andererseits auch Kombinationen von Eiweiß mit einem besonderen, Kupfer enthaltenden Pyrrolderivat[2]). Im letzteren Falle hätten wir eine Analogie zum Hämoglobin. Auf alle Fälle vertritt das Hämozyanin dieses und ermöglicht, daß auch bei den den letzteren Blutfarbstoff nicht besitzenden Tieren mehr Sauerstoff im Blute zum Transport kommt, als dem absorbierten entspricht. Das Oxy-Hämozyanin ist eine leicht dissoziable Verbindung.

Es ist von größtem Interesse, herauszubringen, was es für eine Bedeutung hat, daß nah verwandte Tiere zum Sauerstofftransport Hämoglobin und andere Hämozyanin besitzen. Im ersteren Falle ist das Blut stets gefärbt, im letzteren wechselt der farblose Zustand mit Blaufärbung. Beim roten Blutfarbstoff könnte daran gedacht werden, daß er beim Austritt von Blut aus einer Wunde auf den Verlust des so kostbaren flüssigen Gewebes aufmerksam macht. Sehr wahrscheinlich ist, daß die spezifische Absorption bestimmter Strahlenarten durch das Hämoglobin eine ganz wesentliche Bedeutung für den Organismus hat. Es ist einerseits an einen Schutz gegen die kurzwelligen Strahlen gedacht worden und andererseits an eine Einwirkung dieser Strahlenarten (blauviolette und insbesondere ultraviolette Strahlen) auf die Wechselbeziehung von Hämoglobin und Oxyhämoglobin[3]).

Wie wir schon S. 24 hervorgehoben haben, können wir zwar die Funktionen des Blutplasmas und diejenigen der Formelemente für sich studieren und manche wichtige Feststellungen machen, jedoch wird erst dann die Funktion des Blutes voll erfaßt, wenn es in seiner Gesamtheit als ein außerordentlich fein eingestelltes System von zahlreichen Anteilen

---

[1]) Vgl. *L. Frédéricq:* Arch. f. Zool. **7**. 535 (1878). — *A. B. Griffiths:* C. r. de l'acad. **114**. 496 (1892). — Vgl. ferner die zahlreichen Arbeiten von *Ch. Dhéré* in J. de physiol. et de pathol. générale. **16.—21**. (1915—1922). — *M. Henze:* Z. f. physiol. Chemie. **33**. 370 (1901); **43**. 290 (1904). — *Ch. Dhéré:* C. r. de l'acad. des sc. **146**. 748 (1908). — *G. Quagliariello:* Arch. di science biol. **1**. 246 (1920); Atti della roy. acad. med.-chir. di Napoli. **74**. 1 (1920). — [2]) *E. Philippi:* Z. f. physiol. Chemie. **104**. 88 (1919). — [3]) Vgl. *J. Grober:* Z. f. allg. Physiol. **10**. 63 (1909).

betrachtet wird, die alle unter sich in engsten Wechselbeziehungen stehen. Darüber hinaus müssen wir diejenigen zwischen dem Blute und den Geweben mit ihrem mannigfaltigen Inhalt berücksichtigen. Für die gesamten Funktionen des Organismus ist das Blut maßgebend. Nicht nur, daß es den Zellen Nahrungsstoffe zuführt, Stoffwechselprodukte entfernt und Sendboten bald dahin, bald dorthin bringt, darüber hinaus werden in ihm unausgesetzt Vorgänge ausgeglichen, die, falls nicht Gegenmaßnahmen einsetzen würden, geeignet wären, die Grundbedingungen für alles Geschehen im Organismus so abzuändern, daß zahlreiche Funktionen undurchführbar würden. Das Blut ist in vieler Hinsicht als ein Puffer aufzufassen — ein Gewebe des Ausgleichs! Bald droht die Wasserstoffionenkonzentration nach dieser, bald nach jener Richtung abzuweichen. Sofort setzen Gegenmaßnahmen ein.

Von besonderem Interesse ist die wiederholt betonte Wanderung von Stoffen innerhalb der Anteile des Blutes und außerhalb in die Gewebe hinein oder von diesen nach dem Blute. Unser Interesse fesselt vor allem die Wasserbewegung, die unter dem Einfluß der Kohlensäure bzw. des Sauerstoffs zwischen Plasma und roten Blutkörperchen stattfindet; ferner die unter gleichen Bedingungen eintretende Wanderung von Chlor- und Wasserstoffionen und die damit zusammenhängende Verschiebung im Basengehalt des Plasmas und der roten Blutkörperchen (und auch von Gewebszellen). Diese letztere wiederum zieht Proteine des Blutes — sowohl des Plasmas als der Erythrozyten — in Mitleidenschaft, sind sie es doch, die je nach den vorhandenen Bedingungen bald Alkali binden, bald abgeben. Betrachten wir das Geschehen im Blute von diesen Gesichtspunkten aus, dann erkennen wir ohne weiteres, daß nicht Plasma und nicht Erythrozyten für sich im Organismus ihre Funktionen erfüllen, vielmehr stellen sie eine Einheit dar. Es ist gelungen, die erwähnten Wechselbeziehungen, die eng mit der Menge der freien Gase Sauerstoff und Kohlensäure und den gebundenen in Zusammenhang stehen, mit mathematischer Genauigkeit zu erfassen und sie auf eine Formel zu bringen, die das physikalisch-chemische System, das vom Blute dargestellt wird, so genau und übersichtlich darstellt, daß von dieser Grundlage aus ohne Zweifel bald weitere Einblicke in die Bedingungen, unter denen ununterbrochen ein Vorgang in den anderen eingreift, getan werden können[1]). Vor allem wird es auch möglich werden, die Störungen in den Wechselbeziehungen, angefangen von den feinsten Abweichungen bis zu gröberen Ausfallserscheinungen, klarer zu erfassen und damit Wege zu ihrer Abwehr zu weisen.

Im folgenden sei an Hand einer Tabelle[2]) ein Überblick über die Zusammensetzung des Gesamtblutes gegeben[3]).

---

[1]) Vgl. *K. Spiro* und *L. J. Henderson:* Biochem. Z. **15**. 114 (1909). — *L. J. Henderson:* J. biol. chem. **46**. 411 (1921). — *D. D. van Slyke, A. B. Hastings, M. Heidelberger* und *J. M. Neill:* J. biol. chem. **54**. 481 (1922). — *D. D. van Slyke, H. Wu* und *F. C. Mc Lean:* J. biol. chem. **56**. 765 (1923). — *L. J. Henderson, A. V. Bock, H. Field* und *J. L. Stoddard:* J. biol. chem. **59**. 379 (1924). In dieser Arbeit findet sich eine graphische Darstellung der ermittelten Werte im venösen und arteriellen Blut für freien O_2 und gebundenen, für freie CO_2 und gebundene, für Chlorionen, Wasserstoffionenkonzentration, Wasser usw. — [2]) *Emil Abderhalden:* Z. f. physiol. Chemie. **25**. 65 (1898). — [3]) Für Blut des Menschen wird ein mittlerer Ca-Gehalt von 5·8 *mg* in 100 cm^3 angegeben. Vgl. *A. C. Alport:* Biochem. J. **18**. 455 (1924).

	Rind	Stier	Schaf I	Schaf II	Ziege	Pferd I	Pferd II	Schwein	Kaninchen	Hund I	Hund II	Katze
1000 Gewichtsteile Blut enthalten:												
Wasser	808·9	814·84	821·67	824·55	803·89	749·02	795·01	790·565	816·92	810·05	792·01	795·54
Feste Stoffe	191·1	185·16	178·33	175·45	196·11	250·98	204·99	209·435	183·08	189·95	207·99	204·46
Hämoglobin	103·10	106·4	92·9	102·8	112·58	166·9	125·8	142·2	123·5	133·4	145·6	143·2
Eiweiß	69·80	61·79	70·85	58·66	69·72	69·7	62·70	46·61	25·02	39·68	36·41	44·78
Zucker	0·7	0·68	0·732	0·708	0·829	0·526	0·900	0·686	1·026	1·09	0·72	0·851
Cholesterin	1·935	1·209	1·332	2·038	1·299	0·346	0·576	0·444	0·611	1·298	0·922	0·895
Lezithin	2·349	2·197	2·220	2·417	2·466	2·913	2·982	2·309	2·827	2·052	1·994	2·325
Fett	0·567	2·363	0·937	0·864	0·535	0·611	0·534	1·095	0·734	0·631	0·914	0·373
Fettsäuren	—	0·495	0·488	0·490	0·395	—	0·387	0·475	0·507	0·759	0·684	0 280
Phosphorsäure als Nukleinsäure	0·0267	0·0283	0·0285	0·0344	0·039	0·060	0·059	0·0578	0·055	0·054	0 054	0·072
Natron	3·635	3·712	3·638	3·677	3·579	2·691	2·630	2·406	2·785	3·675	3·657	3·686
Kali	0·407	0·407	0·405	0·408	0·396	2·738	1·475	2·309	2·108	0·251	0·258	0·260
Eisenoxyd	0·544	0 562	0·492	0·545	0·547	0·828	0·592	0·696	0·615	0·641	0·706	0·694
Kalk	0·069	0 064	0·070	0·069	0·066	0·051	0·054	0·068	0 072	0·062	0·049	0·053
Magnesia	0·0356	0·036	0·033	0·033	0·040	0·064	0·066	0·0889	0·057	0·052	0·054	0·059
Chlor	3·079	3·081	3·080	3·091	2·923	2·785	2·384	2·690	2·898	2·935	2·908	2·815
Phosphorsäure in der Gesamtasche	0·4038	0·392	0·412	0·391	0·397	1·120	1·126	1·007	0·986	0·809	0·812	0·830
Anorg. Phosphorsäure	0·1711	0·174	0·190	0·145	0·142	0·806	0·807	0·749	0·685	0·576	0·583	0·555

Es sei ferner auf die S. 101 mitgeteilte Übersicht hingewiesen, aus der die Zahl der Formelemente und der Hämoglobingehalt des Blutes des Menschen und einiger Tierarten zu erkennen ist.

Erwähnt sei, daß das Blut, je nach seinem Gehalt an roten Blutkörperchen einen verschiedenen Grad an Viskosität besitzt[1]). Für den Menschen sind die folgenden Mittelwerte ermittelt: für Männer 5·3—4·3; für Frauen 4·9—3·9 und für Kinder in den ersten Jahren 3·0[2]). Die Viskosität wird durch den Kohlensäuregehalt des Blutes beeinflußt[3]), und zwar im Sinne einer Steigerung. Es hängt diese Erscheinung ohne Zweifel mit der S. 113 erwähnten Volumenzunahme der roten Blutkörperchen zusammen.

Es interessiert uns nun nicht nur der Gehalt des Blutes an den einzelnen Formelementen im Kubikmillimeter Blut, vielmehr möchten wir gerne erfahren, wie groß die absoluten Mengen sind. Dazu ist die Kenntnis der Blutmenge für jeden Organismus notwendig. Es sind viele Methoden erdacht worden, um diese festzustellen. Man hat z. B. in einer direkt entnommenen Blutprobe den Hämoglobingehalt festgestellt, dann das Tier getötet, die Organe und Gewebe zerhackt und mit Wasser bis zur Erschöpfung des Blutfarbstoffgehaltes ausgezogen[4]). Aus dem Vergleich des Hämoglobingehaltes des unverdünnten Blutes mit demjenigen des zum Ausziehen des Körpers verwendeten Wassers, ließ sich die Blutmenge berechnen. Diese Methode ist nicht nur sehr umständlich und dadurch ungenau, daß es schwer hält, allen Blutfarbstoff auszuziehen, sondern sie hat außerdem den Nachteil, daß sie uns nicht gestattet, bei ein und demselben Individuum die Menge des Blutes unter verschiedenen Bedingungen zu verfolgen. Man ist auf die Idee gekommen, vergleichsweise eine Blutprobe vor und nach der Zufuhr von Produkten mit bestimmten Eigenschaften zu untersuchen und zu berechnen, wieviel Plasma notwendig ist, um die in der zweiten Probe festgestellte Verdünnung herbeizuführen. So hat man z. B. Substrate mit einem hohen Drehungsvermögen verwendet[5]) oder es wurde ein Farbstoff im kolloiden Zustand gewählt[6]) oder aber ein bestimmtes Volumen eines leicht nachweisbaren Gases [z. B. Kohlenoxyd[7, 8])]. Bei allen diesen Methoden ist Voraussetzung, daß der in die Blutbahn eingeführte Stoff sich mit dem Gesamtblut rasch, vollständig und gleichmäßig mischt und von ihm in der Beobachtungszeit nichts diese

---

[1]) Vgl. u. a. *K. Beck:* Kolloid-Zeitschr. **25**. 109 (1919). — *R. Burton-Opitz: Pflügers* Archiv. **119**. 359 (1907). — *W. R. Heß: Pflügers* Archiv. **140**. 354 (1911). — *Max E. Bircher: Pflügers* Archiv. **182**. 1 (1920). — [2]) Vgl. *W. R. Heß:* Archiv für klinische Medizin. **94**. 404 (1908). — [3]) *Haro:* C. r. de l'acad. des sc. **83** (1876). — *C. A. Ewald:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 208 (1877); 536 (1878). — *H. Adam:* Z. f. klin. Med. **68**. 177 (1909). — [4]) *H. Welcker:* Prager Vierteljahresschrift. **4**. 145 (1854). — *Franz Müller:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 459 (1901). — *Emil Abderhalden:* Z. f. Biol. **39**. 197 (1900). — [5]) *Emil Abderhalden* u. *J. Schmidt:* Z. f. physiol. Chemie. **66**. 121 (1910). — [6]) *Keith, Geraghty* u. *Rowntree:* Arch. of internal med. **16**. 547 (1915). — *Griesbach:* Deutsche med. Wschr. Nr. 43 (1921). — *R. Seyderhelm* u. *W. Lampe:* Z. f. d. ges. experim. Med. **30**. 403 (1922). — [7]) *Gréhant* u. *Quinquaut:* J. anat. et physiol. **18**. 564 (1882). — *J. Haldane* u. *J. Lorrain Smith:* J. of physiol. **25**. 331 (1899). — *N. Zuntz* u. *J. Plesch:* Z. f. experim. Path. u. Pharm. **6**. 405 (1909). — Vgl. auch *G. Dreyer, W. Ray* u. *E. W. A. Walker:* Skand. Arch. f. Physiol. **28**. 299 (1913). — *H. R. Arnold, E. B. Carrier, H. P. Smith* u. *G. H. Whipple:* Americ. j. of physiol. **56**. 313 (1921). — [8]) Vgl. weitere Methoden: *J. Cohnstein* u. *N. Zuntz: Pflügers* Arch. **42**. 319 (1888). — *N. Zuntz* u. *J. Plesch:* Biochem. Z. **11**. 47 (1908). — *J. Plesch:* Z. f. experim. Path. u. Ther. **6**. 395 (1909). — *M. de Crinis:* Z. f. physiol. Chemie. **99**. 131 (1917).

verläßt. Wir haben das Prinzip der Methodik der Blutmengenbestimmung kurz gestreift, weil bei Berücksichtigung der jeder einzelnen Methode anhaftenden Fehlerquellen (z. B. können auch die Formelemente dem Plasma zugefügte Stoffe aufnehmen oder unter Umständen Wasser abgeben oder umgekehrt quellen) verständlich wird, weshalb die erhaltenen Werte zum Teil recht weit von einander abweichen. Für den Menschen ist z. B. gefunden worden[1]), daß die Plasmamenge 4·5% oder $\frac{1}{22 \cdot 39}$ des Körpergewichtes ausmacht $= 44 cm^3$ Plasma pro Kilogramm Körpergewicht. Die Blutmenge beträgt 8·7% oder $\frac{1}{11 \cdot 5}$ des Körpergewichtes, das sind 83 cm^3 Blut pro Kilogramm. Auf Grund dieser Feststellung ergibt sich für einen 70 *kg* schweren Menschen (Standardgewicht für den erwachsenen Mann) eine Blutmenge von $70 \times 83 = 5 \cdot 81$ *l* Blut. Dieser Wert bedeutet selbstverständlich nur eine Durchschnittszahl. Je nach dem Zustand des Organismus können erhebliche Schwankungen in der Blutmenge vorkommen. Seitdem man weiß, daß von der Milz aus größere Blutmengen in den Kreislauf geworfen werden können[2]), und ferner Stoffe, die im allgemeinen Kreislauf vorhanden sind, sich nicht rasch und gleichmäßig auf das im Kreislaufsystem eingeschlossene Blut verteilen[3]), wird man die Ergebnisse aller Blutmengenbestimmungsmethoden der zuletzt erwähnten Art nur als Annäherungswerte betrachten dürfen.

Blutverluste wirken sich im Organismus nach verschiedener Richtung aus. Wir werden später erfahren, daß ausgiebige Reaktionen auftreten, um ihre Folgen aufzuheben oder doch einzudämmen. Uns interessiert hier im wesentlichen der mit der Abnahme der Blutmenge einhergehende Verlust an Bestandteilen, die einerseits beim Sauerstofftransport und andererseits bei demjenigen der Kohlensäure mitwirken. Bei einer Verminderung der Blutmenge um 50 oder mehr Prozent ist das Leben des Menschen sehr gefährdet. Durch Einführung einer isosmotischen, kolloide Substanzen (z. B. Gummi arabicum vgl. S. 53) enthaltenden Salzlösung (entsprechend dem Mineralstoffgehalt des Plasmas zusammengesetzt) lassen sich manche Folgeerscheinungen größerer Blutverluste beseitigen, falls, was normalerweise der Fall ist, rasch eine umfassende Regeneration des Blutes einsetzt. Die Blutbestandteile bildenden Organe sind leider noch nicht gründlich genug erforscht. Es scheint, daß das Knochenmark und die Milz in erster Linie als Bildungsstätten der Erythrozyten und vielleicht auch der Plasmaproteine in Frage kommen[4]). Es ist erstaunlich, in wie kurzer Zeit die verloren gegangene Blutmenge wieder ersetzt ist. Um bei größeren Blutverlusten sofort einen möglichst vollwertigen Ersatz zu erhalten, hat man den Versuch unternommen, Blut verschiedener Tier-

---

[1]) *R. Seyderhelm* u. *W. Lampe:* Z. f. d. ges. experim. Med. **35**. 177 (1923). — [2]) Vgl. hierzu Physiologie. I, Vorlesung 7 und *J. Barcroft, C. A. Binger, A. V. Bock, J. H. Doggart, H. S. Forbes, G. Harrop, J. C. Meakins* u. *A. C. Redfield:* Report to the Peru high-altitude committee 1922, Philosoph. transact. roy. soc. B. **211**. 419 (1924). — *J. Barcroft, J. C. Meakins, H. W. Davies, J. M. Duncan Scott* u. *W. J. Petter:* Ebenda. B. **211**. 455 (1924). — *J. Barcroft, C. D. Murray* u. *J. Sands:* J. of physiol. **59**. 37 (1924). — *J. Barcroft, H. A. Harris, D. Orahovats* u. *R. Weiß:* Ebenda. **60** (1925). — [3]) Vgl. hierzu auch *A. Hanak* und *J. Harkavy:* J. of physiol. **59**. 121 (1924). — [4]) Vgl. auch *H. Dieckmann: Virchows* Arch. f. path. Anat. u. Physiol. **239**. 451 (1922).

arten Menschen direkt in die Blutbahn zu transfundieren[1]). Der Erfolg war zu jener Zeit, in der die ersten derartigen Versuche vorgenommen wurden, ein überraschender. Es zeigten sich nämlich schwere Schädigungen! Es trat vielfach Hämolyse innerhalb der Blutbahn ein. Anstatt der blutarmen Person zu helfen, hatte man sie auf das schwerste geschädigt. Jetzt wissen wir, daß beim Zusammenbringen von roten Blutkörperchen der einen Tierart mit Plasma (bzw. Serum) einer anderen Auflösung von solchen auftreten kann. Aber selbst die Überleitung von Blut von Mensch zu Mensch ist nicht ohne Gefahren[2]). Am besten bewährt hat sich die Verwendung von Blut von sehr nahe verwandten Individuen oder, wenn das möglich ist, die Wiederzufuhr von aus dem Gefäßsystem ausgetretenem Blut (Eigenbluttransfusion). Das ist z. B. möglich, wenn sich aus einer Wunde (z. B. geplatzte Extrauteringravidität) Blut in das kleine Becken bzw. die Bauchhöhle ergossen hat, und die Gerinnung noch nicht erfolgt ist. Die Regeneration von verloren gegangenem Blut führt zur Frage, ob der Blutverlust diese auslöst oder, ob ein sich auch sonst vollziehender Vorgang eine Beschleunigung erfährt. Es ist ohne Zweifel das letztere der Fall.

Wir sind leider zur Zeit weniger als je imstande ein eindeutiges Urteil über die Lebensdauer der Formelemente des Blutes und insbesondere der roten Blutkörperchen abzugeben. Die Idee, den Untergang von solchen an Hand der Gallenfarbstoffbildung zu verfolgen, hat sich nicht bewährt. Wir wissen jetzt, daß in den Darm (mittels der Galle) übergeführter Gallenfarbstoff wenigstens zum Teil wieder resorbiert wird und erneut zur Ausscheidung kommt. Auf alle Fälle steht fest, daß das einzelne rote Blutkörperchen nur ein zeitlich recht beschränktes Dasein hat. Um einen Begriff davon zu geben, wie ihre Lebensdauer eingeschätzt wird, sei erwähnt, daß behauptet wird, sie betrage durchschnittlich 30 Tage[3]). Ferner ist angegeben worden, daß täglich etwa $^1/_{30}$ der gesamten Blutkörperchenzahl zugrunde gehe. Wenn auch diese Angaben ohne Zweifel zu hoch gegriffen sind, so steht jedenfalls fest, daß ununterbrochen ein Abgang von roten Blutkörperchen stattfindet und zugleich in die Blutbahn eine entsprechende Anzahl neu gebildeter einströmt. Wir haben auch hier eine Regelung vor uns, die sich automatisch vollzieht, solange die Organe, die Blutkörperchen (d. h. zunächst rote, kernhaltige Blutzellen, vgl. S. 69) bilden, ihre Funktion in vollem Umfang erfüllen. Es ist naheliegend an einen Reiz zu denken, der auf diese ausgeübt wird, vielleicht durch Stoffe, die beim Abbau von Erythrozyten entstehen[4]).

---

[1]) Vgl. u. a. *Landois:* Bluttransfusion. Leipzig 1895. — [2]) *M. Freund:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **105**. 41 (1911). — *P. Rous* und *J. R. Turner:* J. of the americ. med. assoc. **64**. 1980 (1915). — *R. Ingebrigtsen:* Nord. med. arkiv. **48**. 1 (1915). — *Behne* und *Lieber:* Mitt. aus d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. **33** (1921) mit Literatur über Isolysine und Isoagglutinine. — *T. Torii:* Mitt. aus der med. Fakultät der kaiserl. Kyushu-Univ. **7**. 137 (1923) mit vielen Literaturangaben. — *E. Weill* und *P. Isch-Wall:* La transfusion du sang. Masson & Cie., Paris 1925. — *G. Kühl:* Z. f. d. ges. exp. Med. **45**. 581 (1925). — [3]) *Quincke:* Deutsch. Arch. f. klin. Med. **20**. 1 (1877). — Vgl. weitere Literatur bei *P. Morawitz:* Ergebnisse der inneren Med. und Kinderheilkunde. **11**. 277 (1913). — [4]) *P. Carnot* [C. r. de la soc. de biol. 344 (1906)] stellt sich vor, daß nach jedem Aderlaß im Blutplasma Veränderungen eintreten, in deren Gefolge Reizstoffe — genannt Hämopoetine — auftreten, die auf die erythroblastischen Gewebe im Sinne einer Steigerung der Blutkörperchenneubildung einwirken.

Als Bildungsstätte der roten Blutkörperchen kommt, wie bereits erwähnt, in erster Linie das Knochenmark, Medulla ossium, in Betracht. Im jugendlichen Alter ist es in seinem ganzen Umfange mehr oder weniger stark in den Dienst der Neubildung von Erythrozyten gestellt. Im späteren Alter treten im Knochenmark der Diaphysen der Röhrenknochen mehr und mehr gelb gefärbte Fettzellen auf, wodurch das früher rot gefärbte Mark eine weißlich-graue Färbung annimmt[1]). In den Epiphysen findet man auch im späteren Alter rotes Mark, ferner trifft man solches in den kleineren Knochen (Hand- und Fußwurzelknochen), in den Wirbelkörpern, im Schädel, im Brustbein und den Rippen. Das Knochenmarksgewebe ist in die Spongiosa der Knochen eingebettet. Zu ihm führen Blutgefäße, die in Kapillaren übergehen, aus denen dann wieder Venen sich bilden. Eine direkte, offene Verbindung mit dem Parenchym des Knochenmarkes unterhält die Blutbahn nicht[2]). Die neugebildeten Erythrozyten durchwandern die Endothelschicht der Blutkapillaren, ohne daß es zu Zerreißungen kommt. Nur dann, wenn es aus irgend einem Grunde [Blutverlust, vermehrte Zerstörung von Erythrozyten z. B. durch Gifte[3]) usw.] zu einer gesteigerten Bildung von solchen im Knochenmarke kommt, bemerken wir, daß diese die Endothelwand durchwachsen, wodurch dann eine offene Verbindung mit dem Parenchym des Knochenmarkes zustande kommt, ohne daß jedoch Blut austritt. Die neugebildeten Erythrozyten sind dicht zusammengelagert und verstopfen in gewissem Sinne die durch sie geschaffene Öffnung.

Das Knochenmark reagiert in außerordentlich feiner Weise auf alle möglichen Eingriffe, die das Blut direkt oder indirekt treffen. Noch in höherem Alter kann bei aus irgend einem Grunde notwendig gewordener, stark vermehrter Blutkörperchenneubildung rotes Knochenmark an Stellen auftreten, an denen es längst verschwunden war. Auch die Milz kann in solchen Fällen Zentren für Erythrozytenbildung aufweisen[4]).

Die Entstehung der roten Blutkörperchen stellt einen recht komplizierten Vorgang dar. Die Markzellen des Knochenmarkes, auch Hämatogonien oder Hämatoblasten genannt, sind die Mutterzellen von weißen (Leukoblasten) und von roten (Erythroblasten) Blutkörperchen. Die letzteren Zellen übernehmen den Blutfarbstoff. Sie geben dann ihren Kern ab und stellen nunmehr den fertigen Erythrozyten dar. Die Leukoblasten liefern zumeist Granulozyten mit neutrophilen Granulationen. Es gehen aber auch in geringerer Anzahl azidophile und seltener basophile Granulozyten aus den Leukoblasten hervor. Inwieweit das Knochenmark unter normalen Verhältnissen Lymphozyten liefert, ist strittig.

Leider wissen wir über die Vorstufen der Blutfarbstoffbildung nichts Sicheres. Es wäre von größter Bedeutung, wenn es gelänge, seiner Entstehung in allen Phasen zu folgen und ferner festzustellen, in welcher Art und Weise und vor allem auch in welchem Zustande die Einlagerung des Blutfarbstoffes in die Erythroblasten erfolgt. Wir würden dann ohne jeden Zweifel einen ganz anderen Einblick in Störungen der Blutbildung erhalten.

---

[1]) Vgl. u. a. *Külbs: Virchows* Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. **191**. 421 (1908). — [2]) Vgl. *H. E. Jordan:* Americ. j. of anat. **27**. 287 (1920). — *C. K. Drinker, K. Drinker* und *Ch. C. Lund:* Americ. j. of physiol. **62**. 1 (1922). Hier finden sich Literaturangaben. — [3]) Vgl. z. B. *S. Isaac* und *K. Möckel:* Z. f. klin. Med. **72**. H. 3/4 (1910). — [4]) Vgl. u. a. *S. Itami:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **60**. 76 (1908).

Erwähnt sei noch, daß im Knochenmark auch Riesenzellen, Megakaryozyten, vorhanden sind. Sie besitzen einen großen, gelappten Kern. Die Zellen senden Fortsätze aus. Wir haben von diesen bereits S. 70 gesprochen, als wir erwähnten, daß ihre Abschnürung zur Bildung der Blutplättchen führt.

Überblicken wir alles das, was wir über die Funktionen des Blutes und seiner Anteile berichten konnten, dann erkennen wir, daß weite Gebiete im Laufe der Jahre in zäher Forscherarbeit weitgehend klar gelegt worden sind. Es betrifft dies vor allem jene Probleme, die direkt oder indirekt mit dem Verhalten des Sauerstoffes und der Kohlensäure und den durch sie ausgelösten Vorgängen zusammenhängen. Wir konnten einen tiefen Blick in interessante Regulationsmechanismen tun, die zum Ziele haben, das Blut innerhalb enger Grenzen in seiner chemischen und physikalisch-chemischen Struktur konstant zu erhalten. Wir haben ferner Reaktionen kennen gelernt, die so außerordentlich fein und spezifisch sind, daß wir ihnen vorläufig keine Beispiele aus der unbelebten Natur gegenüberstellen können. Was auf Grund chemischer Forschung als gleichartig erscheint, wird im biologischen Versuch unter Umständen in eine ganze Reihe verschieden reagierender Produkte aufgespalten. Trotz sehr erfreulichem Fortschreiten in der Erkenntnis der Funktionen des Blutes und ihres Zustandekommens bleiben noch viele Rätsel. Wiege und Grab der roten Blutkörperchen sind noch mit vielen Geheimnissen umgeben! Das gleiche gilt von den Leukozyten! Noch kennen wir ihre Bedeutung innerhalb des in normalen Bahnen ablaufenden Stoffwechsels nicht genügend. Noch einmal werden wir auf große Lücken in den Wechselbeziehungen des Blutes zur Umgebung stoßen, wenn wir der Lymphe gedenken werden. Wir wissen, daß sie sehr enge sein müssen, doch können wir sie noch nicht lückenlos darstellen.

Vorlesung 6.

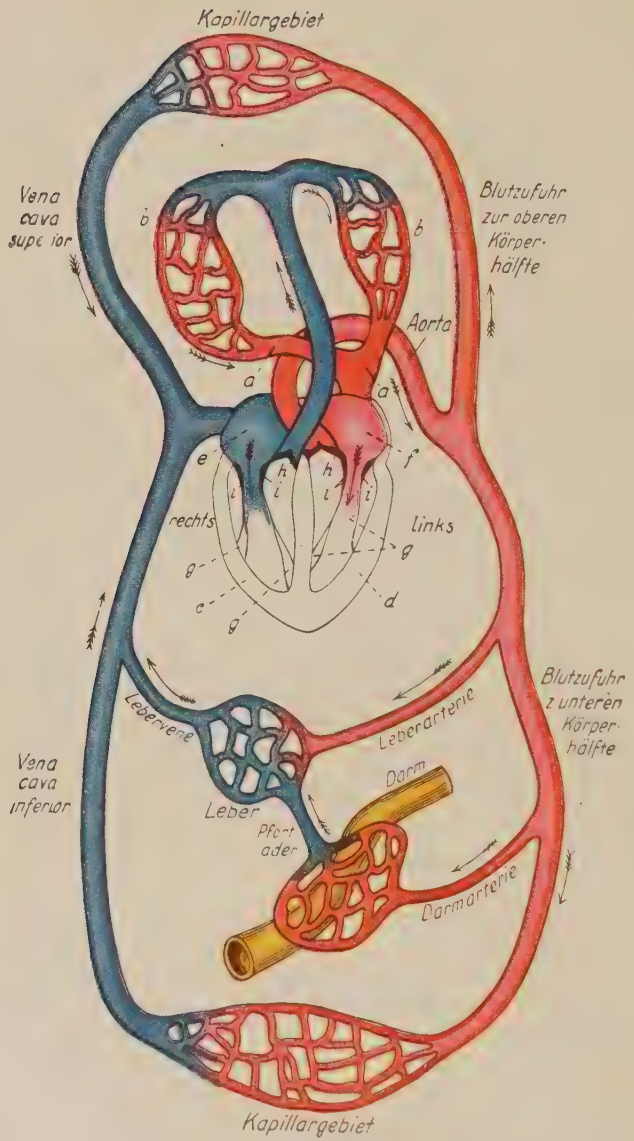
Kreislauf des Blutes.

Die Funktionen der Muskulatur des Herzens und seiner Ventile.

Alles das, was wir über die Funktionen des Blutes im Organismus kennen gelernt haben, kann erst in seiner vollen Bedeutung ermessen werden, wenn wir berücksichtigen, daß es ununterbrochen innerhalb eines Systemes von Röhren, dargestellt durch die Blutgefäße, kreist und dadurch fortlaufend neuen Aufgaben gegenüber gestellt wird. Fassen wir Blut ins Auge, das soeben ein Gewebe verlassen hat. Es stand, während es an zahlreichen, in verschiedenen Stadien der Tätigkeit befindlichen Zellen vorüberfloß, teils direkt, zumeist jedoch indirekt durch Vermittlung der Gewebsflüssigkeit, der Lymphe, in regstem Austausch mit diesen. Sauerstoff wurde abgegeben und Kohlensäure aufgenommen. Auch andere Nahrungsstoffe wurden übermittelt, Stoffwechselendprodukte und kostbare Sendboten, die im Organismus bestimmte Zellfunktionen unterstützen sollen, übernommen. Zug um Zug hat sich im Blute alles das vollzogen, was wir in den vorhergehenden Vorlesungen besprochen haben. Nun strömt es in kleinsten Gefäßen dahin zu größeren und noch größeren. Von allen Seiten kommt Blut ähnlicher Zusammensetzung zusammen. Es ist venöses Blut — dunkelrot —, arm an Oxyhämoglobin, reich an gelöster und vor allem an gebundener Kohlensäure. Wohl nie werden die aus verschiedenen Gewebsbezirken zusammenströmenden Blutmengen genau gleich in ihrem Inhalte sein. Jedesmal, wenn Strombette sich vereinigen, kommt es — in gewöhnlichen Fällen allerdings in nur geringfügigem Maße — zu Gleichgewichtsreaktionen. Immer wieder leben bereits abgeklungene Reaktionen erneut auf. Die Gleichgewichte des Blutes verschiedener Gefäßbezirke stehen nicht ohne weiteres in Harmonie zueinander. Schließlich gelangt das Blut in den rechten Vorhof (Atrium) des Herzens und von da in die rechte Herzkammer (Ventrikel). Nun haben wir venöses Blut vor uns, das aus allen Körpergeweben stammt und innig gemischt in ein gemeinsames Gleichgewicht übergegangen ist.

Dieses Blut wird nun in der eben angesammelten Menge den Lungen zugeführt und in diesen auf eine gewaltige Oberfläche ausgebreitet. Es setzt der Gasaustausch in der S. 28 geschilderten Weise ein. Maßgebend ist dabei der Unterschied im Partialdruck an Kohlensäure und Sauerstoff zwischen der Alveolarluft und dem Blute, das eben die feinen Kapillaren der Lungengefäße durcheilt. Wieder vollziehen sich große Umstellungen. Ein an Kohlensäure ärmer und an Sauerstoff reicher gewordenes Blut kehrt zum

Abb. 28.



a = Venae pulmonales.
b = Lungen.
c = rechter Ventrikel.
d = linker Ventrikel.
e = rechtes Atrium
f = linkes Atrium.
g = Papillarmuskeln.
h = Arterien-(Semilunar-)klappen.
i = Atrioventrikularklappen.

Herzen zurück. Die Lungenvenen sammeln das arterielle Blut und führen es dem linken Vorhof zu. Dieser gibt es der linken Herzkammer weiter, und von dieser aus wird es zunächst der Aorta übergeben. Überall gehen von dieser Zweige nach den verschiedensten Körperteilen ab. Die Gewebe werden mit

Sauerstoff und sonstigen Nahrungsstoffen versorgt. Das Blut wird in dünnwandigen, nur aus einer Zellschicht bestehenden Kapillaren an den Zellen vorübergeführt. Es vollzieht sich wieder der schon oben erwähnte Gasaustausch. Dieses Mal verläßt im Gegensatz zu den Vorgängen in den Lungen Sauerstoff das Blut, und es tritt Kohlensäure aus den Geweben in es ein. Wieder kehrt es zum rechten Herzen zurück, und so vollzieht sich ohne Unterbruch der Kreislauf des Blutes (vgl. Abb. 28).

Es ergeben sich bei der Betrachtung des geschilderten Umlaufes des Blutes, der zum erstenmal in voller Klarheit von *William Harvey*[1]) erkannt worden ist, ganz von selbst bestimmte Fragestellungen. Wir sind keinen Augenblick darüber im Zweifel, daß das Strömen des Blutes in unserem Körper der Energie bedarf. Wir brauchen nur an das Zurückkehren des Blutes von den Zehenspitzen aus bis zum rechten Herzen bei uns (aufrechte Stellung!) und das Hinaufbefördern des Blutes in die höher als das Herz gelegenen Teile des Körpers zu denken, um sofort zu erkennen, daß in beiden Fällen Blut entgegen der Schwerkraft bewegt wird. Aber auch die Betrachtung des übrigen Kreislaufes setzt etwas voraus, das dem Blute eine bestimmte Strömungsgeschwindigkeit verleiht. Nun lehrt schon die alltägliche Erfahrung, daß das Strömen von Flüssigkeiten in Röhren hohe Anforderungen an jene Kraft stellt, die es unterhält, weil es gilt, Widerstände zu überwinden. Wir werden erfahren, daß im Blutgefäßsystem die Verhältnisse prinzipiell gleich liegen, d. h. jenes Etwas, das das Kreisen des Blutes unterhält, muß diesem nicht nur eine bestimmte Geschwindigkeit erteilen, sondern darüber hinaus so groß sein, daß die im Gefäßsystem vorhandenen Widerstände überwunden werden können. Beschränken wir uns bei der Betrachtung des Kreislaufes auf unseren Organismus, und zwar in jenem Zustande, wie er sich nach der Geburt darbietet (der fötale Kreislauf vollzieht sich in mancher Hinsicht anders), dann können wir zum Ausdruck bringen, daß ein Zentralorgan vorhanden ist, das die folgenden Aufgaben erfüllt: Es wird dem Blute eine bestimmte Geschwindigkeit erteilt und ihm zugleich die Richtung gewiesen. Dieses Organ ist das Herz.

Um seine Funktionen verstehen zu können, müssen wir uns mit seinem Bau bekannt machen. Wir wollen an dieser Stelle nur die wesent-

---

[1]) *William Harvey:* Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. Frankfurt. W. Fitzer, 1628. Deutsch von *Boas: William Harvey,* der Entdecker des Blutkreislaufes, und dessen anatomisch-experimentelle Studie über die Herz- und Blutbewegung bei den Tieren. Stuttgart 1878; ferner *R. Ritter v. Töply: William Harvey:* Die Bewegung des Herzens und des Blutes. Klassiker der Medizin. Joh. Ambr. Bart. Leipzig 1910. — Es sei ferner auf die Darstellung der Geschichte der Entdeckung des Kreislaufes in *Robert Tigerstedt:* Die Physiologie des Kreislaufes. Bd. 1. 2. Aufl. Vereinigung wissenschaftl. Verleger. Berlin und Leipzig 1921 und in *Luigi Luciani* (übersetzt von *S. Baglioni* u. *Hans Winterstein*): Physiologie des Menschen. Bd. 1. S. 116. Gustav Fischer. Jena 1905 verwiesen. Im letzteren Werke sind die großen Verdienste italienischer Forscher, wie *Serveto, Colombo, Cesalpino, Vesal, Sarpi* besonders hervorgehoben, allerdings leider unter Verkleinerung der unzweifelhaft großen Tat *Harveys*, der zum erstenmal ein Bild des Kreislaufes des Blutes entworfen hat, das auch heute noch vollkommen zutrifft. Ihm gelang der große Wurf, aus eigenen Beobachtungen und denen anderer Forscher, aus selbst behauenen und von anderen übernommenen Bausteinen einen Bau von bewundernswert klaren Linien zu errichten, der wohl im Laufe der nun bald drei Jahrhunderte einen fast verwirrend reichen Ausbau erhalten hat, jedoch in seinem Grundplane unverrückbar feststeht.

lichsten Punkte hervorheben. Schon die einfache Betrachtung des schlagenden Herzens verrät uns viel von seinen Funktionen. Wir erkennen ohne weiteres einen Rhythmus, der in Perioden abläuft und sich immer wieder wiederholt. Er besteht aus abwechselnden Zusammenziehungen und Erschlaffungen. Wir können leicht feststellen, daß das Herz aus zwei innerhalb dieser Periode sich abwechselnd entgegengesetzt verhaltenden Anteilen besteht. Äußerlich gut sichtbar sind diese durch die Atrioventrikularfurche getrennt. Oberhalb dieser befinden sich die Vorhöfe und unterhalb die Kammern. Die ersteren zeigen stets den gleichen Funktionszustand, d. h. sie kontrahieren sich gemeinsam — als Einheit —, und sie erschlaffen auch zusammen. Das gleiche gilt auch von den Herzkammern. Es kommt jedoch unter normalen Verhältnissen nicht vor, daß Vorhöfe und Kammern gemeinsam kontrahiert sind, wohl aber gibt es innerhalb der Periode des Rhythmus eine kurze Zeit, in der das ganze Herz erschlafft ist. Es ist dies die sogenannte Herzpause. Man hat die ganze Periode Revolutio cordis genannt. Ferner ist für den Kontraktionszustand des Herzmuskels der Name Systole und für den Erschlaffungszustand Diastole eingeführt worden. Es sei an Hand dieser Bezeichnungen die von außen erkennbare Tätigkeit des Herzens nochmals kurz skizziert. Wir beobachten, wie von den Stellen der Vorhöfe, an denen die großen Venen einmünden (rechts Vena cava superior und inferior, links Venae pulmonales) die Systole einsetzt[1]) und dann auf das ganze Gebiet der Vorhöfe ergreift. Die Herzkammern befinden sich in dieser Zeit in Diastole. Nun setzt bei diesen Systole ein. Gleichzeitig gehen die Vorhöfe in Diastole über. Jetzt folgt Erschlaffung der Ventrikel. In diesem Zeitpunkte befinden sich die Atrien auch noch in Diastole. Dann beginnt wieder Systole der Vorhöfe. So läuft fortlaufend eine Kontraktions- und Erschlaffungswelle über das gesamte Herz, nur unterbrochen durch einen kurzen Intervall, nämlich die Herzpause.

Unsere Aufgabe ist nun zunächst, unbekümmert darum, welche Ursache diesem Rhythmus zugrunde liegt, zu prüfen, inwieweit der anatomische Bau des Herzens uns an und für sich Anhaltspunkte für das Verständnis des Zusammenwirkens der Vorhöfe und der Ventrikel gibt. In der Tat können wir aus ihm in ausgezeichneter Weise seine Grundfunktionen ablesen, nämlich die Funktion als Reservoir für eine bestimmte Blutmenge zu dienen. Diese tritt uns im Stadium der Diastole entgegen. Dann die Funktion der Weiterbeförderung des angesammelten Blutes. Sie ergibt sich im Zustand der Systole, und endlich die Funktion, dem Blutstrom eine bestimmte Richtung zu erteilen. Sie wird durch das Vorhandensein von Ventilen, genannt Klappen, gewährleistet.

Betrachten wir zunächst jenen Anteil am Herzen, der die beiden Herzphasen — Systole und Diastole — bewirkt. Es ist dies die Muskulatur, das Myokard. Sie zeigt eine ganz eigenartige Beschaffenheit[2]). Manche Züge ihrer Struktur erinnern an quergestreifte Fasern der Skelettmuskeln

---

[1]) Wir werden später erfahren, daß diese Darstellung nicht ganz zutreffend ist. Es beginnt vielmehr die Systole an einer bestimmten Stelle des rechten Vorhofes. — [2]) *Heidenhain:* Plasma und Zelle. Handbuch der Anat. des Menschen (herausgegeben von Karl von Bardeleben). 1911. Hier finden sich reiche Literaturangaben. Hervorgehoben sei, daß über den histologischen Bau des Myokards noch nicht das letzte Wort gesprochen ist.

und manche an Zellen der glatten Muskulatur[1]). Die Herzmuskulatur besteht nicht aus einzelnen, für sich abgeschlossenen Fasern, vielmehr sind sie untereinander netzartig verbunden, so daß man die Gesamtheit der Muskelzellen als eine Einheit (ein Synzytium) auffassen kann. Die Fasern selbst bestehen aus Sarkoplasma, in das die kontraktilen, quergestreiften Fibrillen eingelagert sind. Der Kern der Zellen liegt zentral. Das die zwischen den Muskelelementen befindlichen Spalten ausfüllende Bindegewebe ist Trägerin von Blutgefäßen, Lymph- und Nervenbahnen und Ganglienzellen. Sehr eigenartig und funktionell sicher bedeutungsvoll sind als Schaltstücke (Kittlinien, Querplatten) bezeichnete Gebilde, die im Verlauf der Herzmuskelfasern anzutreffen sind. Ihre Bedeutung ist noch umstritten. Es wird angenommen, daß sie für die Muskelzellen die Wachstums- und Regenetionsstellen darstellen. Uns interessiert hier ganz besonders, daß der Herzmuskel nur an dem zwischen den Vorhöfen und den Kammern eingelagerten Faserring und an den Spitzen der Papillarmuskeln freie Enden aufweist. Im übrigen geht fortlaufend eine Faser durch Fibrillenanastomose in eine andere über.

Während der histologische Bau des Myokards einheitlich ist, begegnen wir in bezug auf seine Masse und die Anordnung seiner Fasern ganz erheblichen Unterschieden, wenn wir die einzelnen Anteile des Herzens für sich betrachten. Eingelagert ist das gesamte Myokard zwischen Epi- und Endokard. Am dünnsten ist seine Schicht in den Vorhöfen [vgl. Abb. 29, S. 128[2])]. Das Myokard besteht zum Teil aus Muskelfasern, die beide Vorhöfe gemeinsam umfassen, zum Teil handelt es sich um Faserzüge, die jedem Atrium eigen sind. Während an der Einmündungsstelle der Lungenvenen sich zirkulär verlaufende Fasern verfolgen lassen, die nach ihrer ganzen Anordnung die Funktion eines Sphinkters übernehmen können, ist das an den Stellen, an denen die beiden Hohlvenen in das rechte Atrium übergehen, nicht der Fall[3]).

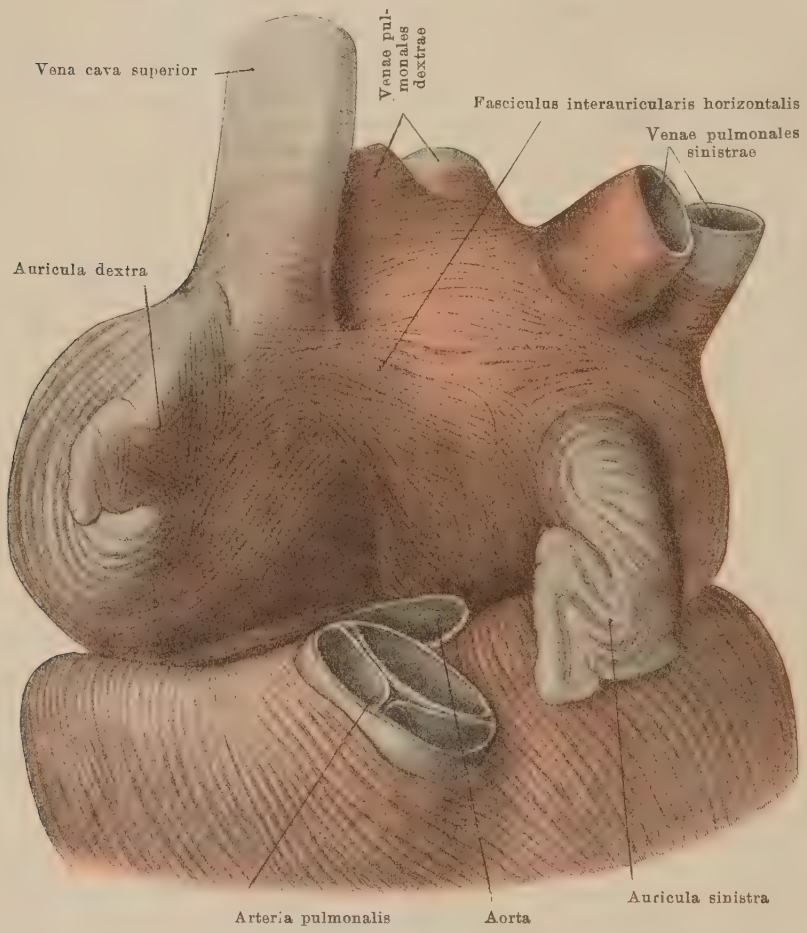
Fragen wir uns nun, was die Vorhöfe zu leisten haben. Aus der Beantwortung dieser Frage ergibt sich ganz von selbst das Problem, welche Einrichtungen der Vorhöfe die Erfüllung ihrer Aufgaben ermöglichen. Zunächst erkennen wir, wie schon S. 126 betont, daß in der Regel beide Vorhöfe sich gemeinsam kontrahieren und gemeinsam erschlaffen. Sie stellen in dieser Hinsicht eine funktionelle Einheit dar. Bei beiden umschließt die Muskulatur einen Hohlraum. Eine Scheidewand (Septum) trennt den linken vom rechten Vorhof. Beiden wird während der Diastole Blut zugeführt. Wir wollen uns an dieser Stelle noch nicht mit der Ursache dieses Zustromes beschäftigen, vielmehr nur die Tatsache als solche erwähnen. Mehr und mehr füllen sich die beiden schlaffen Säcke, dargestellt von den Atrien. Ihre Lage im Brustraum ist aus Abb. 30, S. 129[4]) zu erkennen. Der rechte Vorhof (*II* in Abb. 30) ist der Brustwand zugewendet (neben dem rechten Brustbeinrand), während vom linken Atrium vorne nur die Spitze des Herzohres zu erkennen ist (*III* in Abb. 30). Der linke Vorhof ist dem hinteren Mediastinum zugewendet.

---

[1]) Über das Verhalten der Querstreifung bei der Kontraktion vgl. *K. Hürthle* und *K. Wachholder: Pflügers* Arch. **194**. 333 (1922). — [2]) Entnommen: *Julius Tandler:* Anatomie des Herzens. Gustav. Fischer, Jena 1913. — [3]) Vgl. hierzu *Julius Tandler:* Anatomie des Herzens. Gustav Fischer, Jena 1913. — [4]) Entnommen: *Hermann Braus:* Anatomie des Menschen. 2. Julius Springer, Berlin 1924.

Der rechte Vorhof stellt einen länglichen, unregelmäßig geformten Sack dar. Sein Längsdurchmesser ist bei aufrechter Stellung von oben nach unten gerichtet. In den dorso-medialen Anteil des Atriums münden die beiden Hohlvenen ein. Dieser Teil seiner Innenfläche ist glatt, während die übrige Wandinnenfläche kammartige Erhebungen aufweist. Sie sind durch Muskelzüge bedingt (Musculi pectinati). An der lateralen Seite des

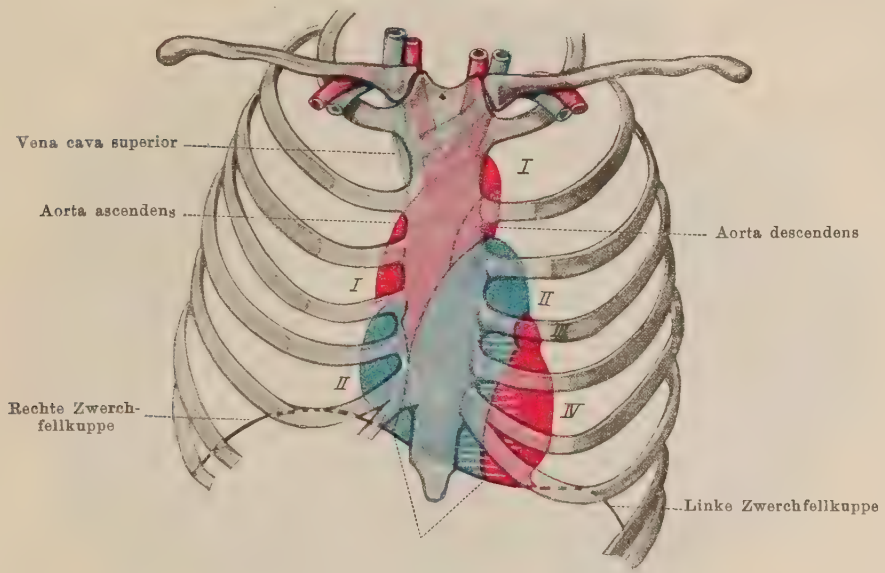
Abb. 29.



Vorhofes verlaufen die Kämme untereinander parallel transversal. Daran anschließend folgen dann Partien, in denen die Erhebungen netzartig untereinander verknüpft sind (besonders stark in der Gegend des rechten Herzohres). Der rechte Vorhof steht durch eine weite Öffnung (Ostium tricuspidale) mit der rechten Herzkammer in Verbindung. Sie liegt an der tiefsten Stelle des Vorhofes (aufrechte Stellung!). Der Abfluß des Blutes vom rechten Atrium zum rechten Ventrikel ist daher leicht. Es bedarf zunächst keiner Muskelwirkung, um den Übertritt des Blutes in der er-

wähnten Richtung zu bewerkstelligen. Erst zum Schluß wird die Blutüberführung nach dem rechten Ventrikel durch aktive Beteiligung der Muskulatur des Vorhofes vollzogen, nachdem diese zuvor dessen abnehmendem Inhalt durch entsprechendes Ansteigen des Tonus gefolgt ist. Dabei besteht nun a priori die Möglichkeit, daß Blut in die beiden Hohlvenen zurückfließt. Dies wird nun durch besondere Einrichtungen verhindert. Die rudimentären Sinusklappen (Valvula Eustachii und Thebesii) vermögen nach dieser Richtung nicht zu genügen. Ein eigentlicher Sphinkter fehlt, wie wir schon S. 127 erwähnten, auch. Es hat sich nun herausgestellt, daß der rechte Vorhof in Diastole und Systole nicht nur äußerlich wesent-

Abb. 30.



Lage des Herzens zur vorderen Brustkorbwand beim lebenden Menschen. Kombination nach Röntgenbildern. Linkes Herz und Arterien rot, rechtes Herz und Venen blau.

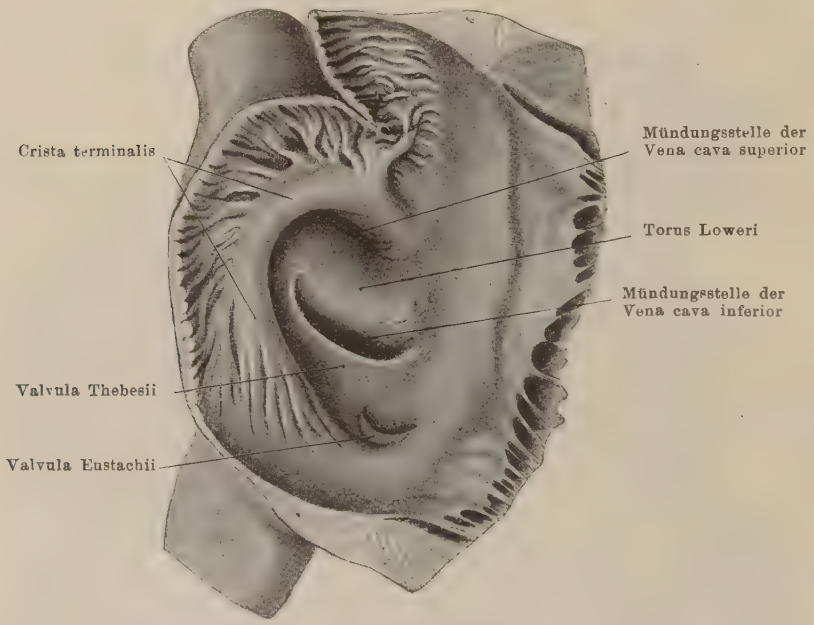
Die bogenförmigen Vorbuchtungen der Herzkonturen sind: rechts bei *I*: rechter Gefäßbogen, bei *II*: rechter Vorhofsbogen; links bei *I*: Bogen des Arcus aortae und der Aorta descendens, bei *II*: Pulmonalbogen, bei *III*: linker Vorhofbogen, bei *IV*: linker Ventrikelbogen.

liche Formveränderungen zeigt, die sich auch in seinem Innern auswirken, sondern es kommt durch einen starken Muskelzug (Crista terminalis) zu einem Verschluß der Einmündungsstellen der Vena cava superior und inferior. Die Verkürzung des genannten Muskelbündels bedingt mit einer gleichzeitigen Steilstellung und Anspannung der Valvula Eustachii, wobei ein zwischen beiden Hohlvenenmündungen gelegener Wulst den betreffenden Anteil der Vorhofinnenwand vorspringen läßt (Tuberculum bzw. Torus Loweri) einen Verschluß der Mündung der Vena cava superior. Ebenso wird das Mündungsgebiet der unteren Hohlvene durch Muskelwirkungen verschlossen. Gleichzeitig wird durch die ganze Veränderung in der Gestalt des Vorhofinnenraumes der eigentliche Vorhofraum, der

in seiner Größe dem des linken Atriums entspricht, vom Sinusgebiet abgetrennt[1]) [vgl. hierzu Abb. 31[2])].

Die Wand des linken Vorhofes umspannt einen kubisch geformten Raum, dem sich nach hinten und oben je ein nach rechts und links ausladendes Divertikel anschließt. Der Verschluß der Einmündungsstellen der Lungenvenen erfolgt offenbar durch die zirkuläre Muskulatur, die diese umfaßt. Dazu kommt die Mitwirkung einer mit der des rechten Vorhofes korrespondierenden Crista, die — vor der Einmündung der vier Lungenvenenöffnungen einen fast vollständigen Kreis bildend — um den hinteren Abschnitt des Atriums und über sein Dach verläuft[3]).

Abb. 31.



Rechter Vorhof durch Wärmestarre zur Kontraktion gebracht. Von außen eröffnet. $^5/_6$ natürliche Größe. Man sieht die starke vorragende Crista terminalis, den weit vorgedrängten Torus Loweri, sowie die Mündungsstellen beider Hohlvenen.

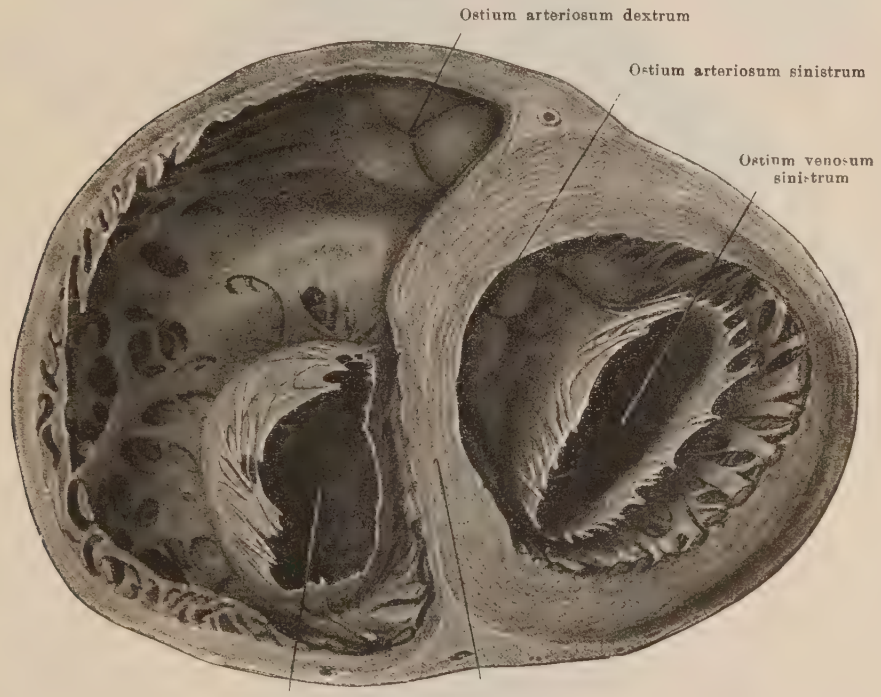
Die Vorhofsräume stehen beiderseits in Beziehung zu den sogenannten Herzohren. Links stellt das Herzohr ohne Zweifel einen stark zurückgebildeten Vorhofsanteil dar. Der vom rechten Herzohr umschlossene Anteil ist ein bedeutend größerer. Diese verschiedenartige Ausbildung der Herzohren hat zu der Vermutung geführt, daß sie in Zusammenhang mit bestimmten Aufgaben steht[3]). Der rechte Vorhof nimmt das Blut aus dem großen Kreislauf auf. Seine Menge ist größeren Schwankungen unterworfen als die des Lungenkreislaufes. Diesem Umstande ist offenbar der

[1]) Vgl. *Julius Tandler:* l. c. 49, 82. — *Keith:* J. of anat. and physiol. **37**. Proceed. 13 (1902); Lancet 555 (1904). — *Hasse:* Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 97 (1914). — [2]) Entnommen: *Julius Tandler:* l. c. — [3]) Vgl. hierzu *Walter Koch:* Der funktionelle Bau des menschlichen Herzens. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1922.

durch das Herzohr vergrößerte Innenraum des rechten Vorhofes angepaßt, während links durch dieses eine nur geringfügige Raumvermehrung gegeben ist. In den linken Vorhof strömt das Blut aus dem kleinen (Lungen-) Kreislauf ein. Die Volumenschwankungen des Blutes sind hier kleiner.

Der Umstand, daß die in die Vorhöfe einmündenden Venen nicht durch Klappen rein mechanisch nach Art von Ventilen verschlossen werden, hat eine große Bedeutung. Es bleibt immer die Möglichkeit offen, daß bei zu großer Füllung des Herzens Blut nach den erwähnten Venen ent-

Abb. 32.



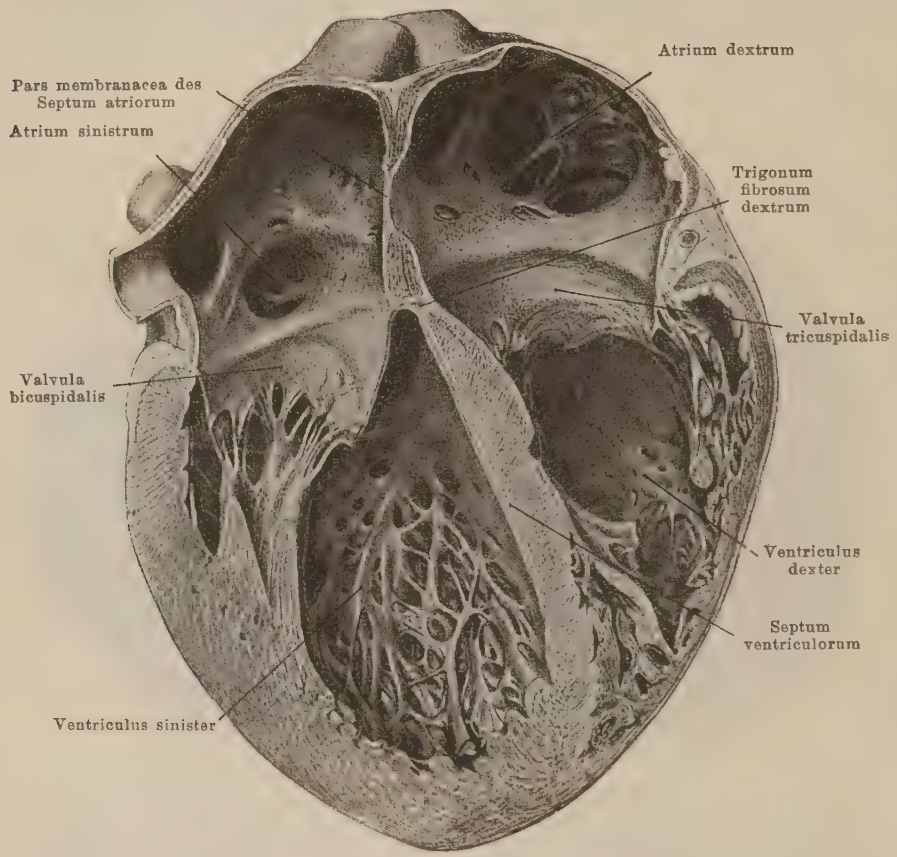
Querschnitt durch die diastolischen Ventrikel. Natürliche Größe. Obere Hälfte von unten gesehen. Man sieht die in die Ventrikelräume hineinragenden Klappensegel an den Ostia atrioventricularia, rings um den Klappenansatz die Klappenfurche. Rechterseits zwischen Ostium venosum und Ostium arteriosum die vorgewölbte Crista supraventricularis.

weichen kann. Es ist in gewissem Sinne ein Sicherheitsventil gewährleistet, das nur in besonderen Fällen beansprucht wird.

Während die beiden Vorhöfe mehr und mehr ihren Inhalt den Herzkammern zuführen, wobei rechts venöses und links arterielles Blut in der erwähnten, durch den Verschluß der anderen Öffnungen der Atrien (Venenmündungen) einzig möglichen Richtung bewegt wird, ist der Zugang zu den letzteren offen. Er ist nicht nur dadurch scharf gekennzeichnet, daß von außen sichtbar eine Furche (Sulcus atrioventricularis bzw. coronarius) Vorhöfe und Kammern gegeneinander abgrenzt, vielmehr erkennt man auch im Innern diese Grenzen deutlich. Es setzt sich

auf beiden Seiten ein Klappenapparat an dieser Stelle an. Links ist eine zwei-, rechts eine dreizipflige Klappe vorhanden. Wir werden gleich erfahren, daß von ihrer Stellung die Richtung, in der das Blut die Ventrikel verläßt, abhängig ist. Diese Klappen, die in den Ostia atrioventricularia sitzen, sind während der Systole der Atrien und der Diastole der Ventrikel geöffnet [vgl. Abb. 32, S. 131[1])].

Abb. 33.



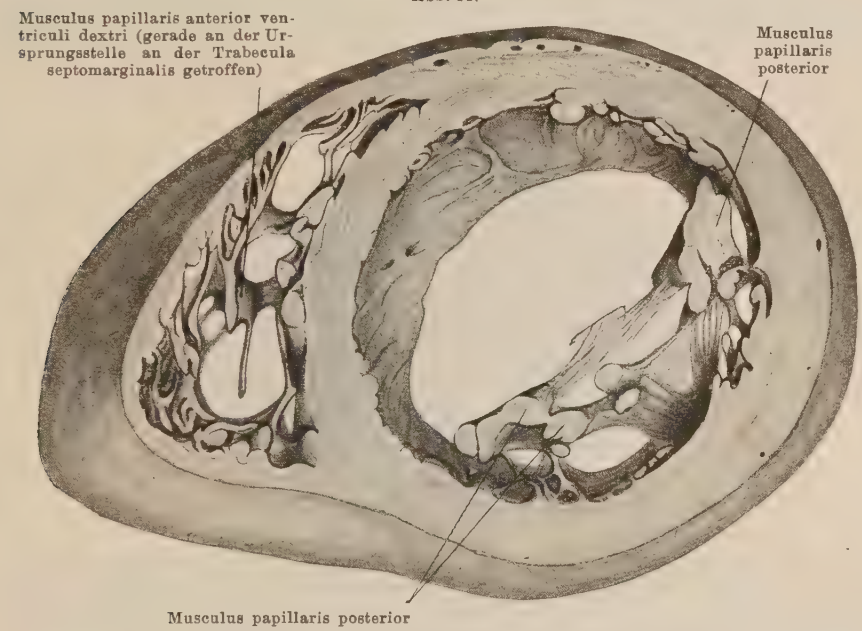
Frontalschnitt durch das auf die Spitze gestellte Herz. Vordere Hälfte von hinten gesehen. Der Schnitt geht hinter dem Septum membranaceum durch das Trigonum fibrosum dextrum. $^{9}/_{10}$ natürliche Größe.

Werfen wir nun einen Blick auf den Bau und die aus ihm ableitbaren Funktionen der Ventrikel! Zunächst ihre Lage! Das Herz hat als Ganzes die Gestalt eines abgestumpften Kegels. Er steht schief im Brustraum, und zwar befindet sich die Basis rechts oben, die Spitze links unten (vgl. Abb. 30, S. 129). Die Längsachse des Herzens bildet mit derjenigen des Körpers (aufrechte Stellung!) einen Winkel von etwa 40°. Sie steht einerseits schräg von rechts oben nach links unten und andererseits

[1]) Entnommen: *Julius Tandler:* l. c.

schräg von hinten oben nach vorne unten. Endlich liegt das Herz nicht in der Frontalebene, vielmehr in einer Ebene, die gegen diese um etwa 40° gedreht ist. Von der der vorderen Brustwand zugewendeten Herzfläche nimmt die rechte Kammer den größten Teil ein. Vom linken Ventrikel ist von vorne nur ein kleiner Teil zu sehen (*IV* in Abb. 30). Beide Kammern lassen, von innen betrachtet, zwei Anteile erkennen, die rechts durch gratartig vorspringende Muskelwülste gegen einander abgegrenzt sind. Der eine davon ist in beiden Herzkammern durch zahlreiche Muskelleisten (Trabekel) ausgezeichnet. In diesen Teil strömt von den Vorhöfen das Blut (Einströmungsgebiet). Die zahlreichen Lücken und Maschen, die durch den

Abb. 34.



Querschnitt durch das diastolische Herz. Dargestellt ist die untere Schnittfläche der oberen Hälfte. Man erkennt die beiden Ventrikel und die Lage der Papillarmuskeln.

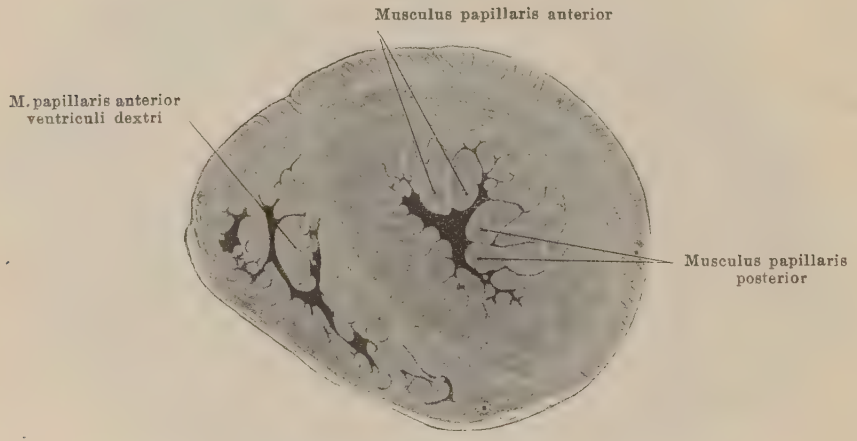
erwähnten trabekulären Bau der Ventrikelinnenwand bedingt werden, ermöglichen die Aufnahme großer Blutmengen, ohne daß die Ausdehnung der Ventrikelwand ein gewisses Maß zu überschreiten braucht. Alle diese Lücken sind trichterartig gestaltet. Sie sind nach dem Lumen zu weiter, so daß das in sie gelangte Blut leicht wieder austreten kann. Die intratrabekulären Lücken öffnen sich nach der Ausflußbahn zu, d. h. nach jenem oben erwähnten zweiten Anteil, der eine glatte Wandung zeigt und links mit der Aorta, rechts mit der Arteria pulmonalis in Verbindung steht. Dieser Teil der Herzkammern ist wenig umfangreich und entbehrt kontraktiler Elemente. Er dient nur als Leitungsbahn für das die Ventrikel verlassende Blut. Die erwähnten Spalten werden durch an und für sich geringfügige Kontraktionen der Ventrikelmuskulatur zum Verschwinden gebracht, indem die Trabekel gegenseitig zur Berührung gebracht werden.

Auf diese Weise wird sehr rasch der dem vom Vorhof übernommenen Blut in den Ventrikeln zur Verfügung gestellte Raum verkleinert.

Die Ventrikelmuskulatur ist links und rechts verschieden stark ausgebildet. Diejenige des linken Ventrikels ist viel mächtiger [vgl. Abb. 33[1]), 34[1]) und 35[1])] als die des rechten. Wir erkennen hierin die verschieden großen Aufgaben, die den beiden Ventrikeln gestellt sind. Der rechte hat das Blut dem kleinen, der linke dem großen Kreislauf (vgl. Abb. 28, S. 124) zuzuführen. Der letztere hat gegen viel mehr Widerstände anzukämpfen, als der erstere.

Die Muskulatur der Ventrikel, deren Sonderstellung in ihrem feineren Bau wir bereits S. 127 hervorgehoben haben, zeigt in ihrer Schichtung und Anordnung ein ganz eigenartiges Verhalten, das ohne jeden Zweifel von großer Bedeutung für ihre ganze Funktion ist. Ursprungsstellen für

Abb. 35.



Querschnitt durch die Ventrikel in Systole. Dargestellt ist die untere Schnittfläche der oberen Hälfte. Man sieht die engen Kammern und die einander genäherten Papillarmuskeln.

die Muskelfaserzüge sind: die Annuli fibrosi beider Atrioventrikularringöffnungen und ein Sehnenstreif, der vom rechten Atrioventrikularring entspringt und nach der hinteren Fläche des Conus arteriosus verläuft. Weiterhin stehen viele Herzmuskelfasern dadurch, daß sie in die von der Innenwand der Ventrikel ausgehenden Papillarmuskeln eintreten, d. h. diese bilden, durch die von diesen ausgehenden Chordae tendineae in Beziehung zu den Atrioventrikularklappen und durch diese wieder zu den Atrioventrikularringen. Betrachten wir zunächst die Muskelfaserschichten der vorderen Seite der Herzkammern. Die oberflächlichen zeigen einen schräg von rechts nach links gehenden Verlauf. Die oberflächlichste Schicht geht von dem oben erwähnten Sehnenstreifen aus. Weitere Fasern verlaufen vom hinteren Teil dieses Streifens und dem rechten Atrioventrikularring schräg über die Vorderfläche des Herzens. Sie umkreisen den unteren Teil des linken Ventrikels und dringen an der Herzpitze unter Bildung

[1]) Entnommen: *Julius Tandler:* l. c.

eines spiraligen Wirbels, genannt Vortex cordis [vgl. hierzu Abb. 36 [1])] zwischen den unteren Muskelschichten nach oben. Sie endigen im vorderen Papillarmuskel des linken Ventrikels.

Weitere, ganz ähnlich verlaufende Muskelfaserbündel entspringen vom vorderen Teil des Sehnenstreifens und haben Beziehung zum hinteren Papillarmuskel des linken Ventrikels und zu den an der Scheidewand befindlichen. Der erstere Papillarmuskel empfängt ferner Fasern von Muskelbündeln, die vom rechten Atrioventrikularring ausgehend auf der hinteren Kammerfläche verlaufen. Auch sie biegen an der Herzspitze um und helfen sie bilden.

Vom linken Atrioventrikularring entspringende Muskelfasern verlaufen schräg über die hintere Kammerfläche und versorgen die Papillarmuskeln der rechten Herzkammer. Aus dieser Darstellung ist ersichtlich, daß die oberflächlichen, an der Herzbasis entspringenden Muskelfaser-

Abb. 36.

Vortex cordis. $^5/_6$ natürliche Größe.

schichten an der Herzspitze in die Tiefe gehen und aufsteigend in den Papillarmuskeln der entgegengesetzten Seite endigen [2]). Ganz genau läßt sich übrigens der Verlauf der einzelnen Faserschichten nicht verfolgen [3]).

Zwischen den erwähnten Muskelschichten, die die äußeren und inneren Ventrikelwandungen umkleiden und beiden Herzkammern gemeinsam sind und innigste Beziehungen zu den Papillarmuskeln haben, verläuft eine mächtigere sogenannte Mittelschicht. Sie gehört zum Teil beiden Herzkammern an, zum Teil handelt es sich jedoch um Muskelzüge, die dem einzelnen Ventrikel allein zugehören. Über den Verlauf dieser Muskelstränge ist in den letzten Jahren sehr viel gearbeitet worden. Sie lassen sich am Herzen des Erwachsenen ebensowenig für sich abgrenzen und in allen Einzelheiten ihres Verlaufes verfolgen, wie es für die schon erwähnten oberflächlicheren Schichten der Fall ist. Stellen wir uns die Frage, ob wir den

---

[1]) Entnommen: *Julius Tandler:* l. c. — [2]) Vgl. hierzu *Tandler:* l. c. — *Koch:* l. c. — *Ehrenfried Albrecht:* Der Herzmuskel und seine Bedeutung für die Physiologie des Herzens. Berlin 1903, und ferner das monumentale Werk von *Robert Tigerstedt:* Die Physiologie des Kreislaufes. 2. Aufl. Bd. 1. Berlin-Leipzig 1921. — [3]) Vgl. hierzu *J. Tandler:* l. c. S. 177 über den Verlauf der sog. Vortexfasern.

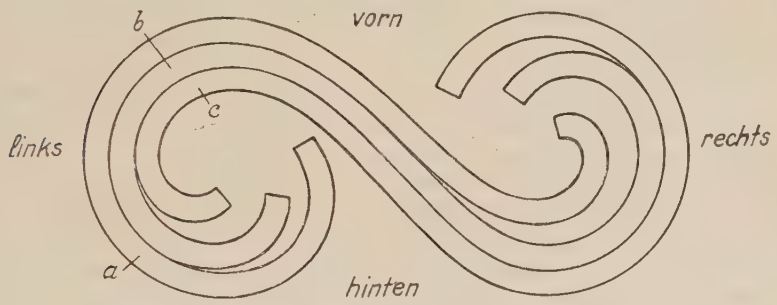
Herzmuskel funktionell als Einheit betrachten dürfen, und infolgedessen die Anordnung der Muskelfaserschichten nur entwicklungsgeschichtliches und allgemein morphologisches Interesse besitzt oder aber, ob wir aus ihrem Verlauf Schlüsse auf bestimmte Bewegungsvorgänge während der Systole ziehen können, dann läßt sich dazu folgendes sagen: Der Umstand, daß die Muskulatur der Ventrikel zum Teil beiden eigen ist, gibt uns einen Anhaltspunkt für ihre einheitliche Zusammenarbeit. In der Regel treffen wir beide Herzkammern in der gleichen Phase der Tätigkeit. Es treten jedoch auch Erscheinungen auf, die zeigen, daß jeder Ventrikel eine gewisse Selbständigkeit besitzt. Hierfür kommt die jeder Herzkammer eigene Muskulatur in Frage. Wir werden ferner erfahren, daß die Papillarmuskeln in fein eingestellter Weise den Fomveränderungen der Ventrikelwandungen folgen. Dieser Umstand wird uns ohneweiteres verständlich, wenn wir uns der Tatsache erinnern, daß sie einen Teil von deren Muskulatur darstellen. Durch sie hindurch kehrt in gewissem Sinne, die von der Herzbasis entspringende Muskulatur wieder zu dieser zurück. Über alle diese Feststellungen hinaus interessiert uns die Frage, wie im einzelnen die verschiedenen Muskelschichten sich bei der Systole auswirken. Wir können uns nicht damit zufrieden geben, daß der Herzmuskel als eine Zusammenfassung von Muskelbündeln aufgefaßt wird, die von längsverlaufenden Fasern zu immer mehr schräg dahinziehenden und schließlich in Ringfaserschichten übergehen. Die Formveränderung der Herzkammern ist nicht einfacher Art. Es kann sich bei der Austreibung des Blutes aus den Ventrikeln in die großen Arterien (Aorta und Arteria pulmonalis) nicht um eine einfache Verengerung des von den Herzkammerwandungen umschlossenen Raumes handeln, vielmehr muß der Druck auf das zunächst eingeschlossene Blut so verteilt werden, daß ihm eine ganz bestimmte Richtung gewiesen und bis auf geringe Reste bei jeder Systole das gesamte Blut aus den Ventrikeln entfernt wird. Schon der Umstand, daß die dem linken Ventrikel zugehörende Spitze auffallend dünnwandig ist, zeigt, daß besondere Einrichtungen getroffen sein müssen. damit z. B. diese nicht von zurückstauendem Blute stark belastet wird. Leider fehlt es noch an Erfahrungen über das Verhalten des Herzens des Menschen in den einzelnen Herzphasen. Wir können uns wohl über die äußeren und zum Teil auch inneren Umgestaltungen der Konfiguration der Herzkammern ein Bild machen. Es ist jedoch auch heute noch bei weitem nicht lückenlos. Um so mehr bleibt das Interesse an dem feineren Bau des großartigsten und leistungsfähigsten Motors in unserem Organismus wach.

Von großer Bedeutung scheint mir die Entscheidung der folgenden Fragestellung zu sein. Kann man bei der Ventrikelmuskulatur in Analogie mit der Skelettmuskulatur bestimmte Fixpunkte (Ursprung und Insertion) unterscheiden? In der Tat wird von vielen Forschern angenommen, daß die einzelnen Herzmuskelbündel, wie auch oben kurz dargestellt, an bestimmten Stellen (Annuli fibrosi, Aortenwurzel, Pars membranacea, Konussehne) entspringen und mittels der Chordae tendineae wieder mit bestimmten Stellen (Annuli fibrosi) in Verbindung stehen. Diese Vorstellung hat durch die Annahme plastische Gestalt angenommen, daß die einzelnen, zusammengehörenden Muskelbündel sich vom Ursprungs- oder Ansatzort aus aufrollen lassen, wobei man dann bei erfolgter Streckung in gewissem Sinne

einen Muskelstreifen mit zwei Sehnen vor sich hat[1]). In Abb. 37 ist in schematischer Weise der Annahme eines solchen Verlaufes der Muskelschichten Ausdruck gegeben. Sie gibt wieder, wie der Herzmuskel in der Hauptsache ein an beiden Seiten eingerolltes Band darstellt. In dem Schema der Abb. 37 ist die Ventrikelmuskulatur in Gestalt von drei Bündeln dargestellt. Wir erkennen, wie die oberste Schicht *a* auf der linken Seite am oberflächlichsten liegt und rechts am tiefsten. Sie läuft um die linke Herzkammer und endigt im vorderen Papillarmuskel. Die mittlere Schicht *b* umkreist die linke Kammer nicht vollständig, sondern nur zu etwa zwei Drittel. Sie bildet die Papillarmuskeln des Septums. Schließlich folgt eine tiefste Muskelschicht *c*. Sie verläuft nur bis zum hinteren Papillarmuskel. Von großer Bedeutung sind weiterhin Muskelbündel, die die Basis des linken Ventrikels umgeben und ferner solche, die die Papillarmuskeln in jeder Kammer unter sich verbinden.

Andere Forscher vertreten die Anschauung, daß es bei der Herzmuskulatur kein Punctum fixum und mobile gebe[2]). In der Tat hält es

Abb. 37.



Schema des Muskelfaserverlaufs in den Ventrikeln nach *Mac Callum*.

schwer, sich vorzustellen, daß z. B. die mächtigen Papillarmuskeln mittels der Chordae tendineae und der Klappensegel am Annulus fibrosus angreifen, und die letzteren Teile die Rolle einer Sehne übernehmen. Man darf nie außer acht lassen, daß sich zwar künstlich Muskelschichten präparieren lassen, daß jedoch in Wirklichkeit die ganze Muskelsubstanz so innig verwachsen ist, daß wohl kaum ein Muskelbündel für sich entsprechend dem ihm zuerkannten Verlauf unter Benützung eines fixen Punktes in Tätigkeit treten wird.

Fragen wir uns zunächst, welchen mechanischen Anforderungen das Herz in seinem ganzen Bau gewachsen ist. Es soll, ohne daß seine Muskulatur zu stark ausgedehnt wird, eine bestimmte Menge Blutes aufnehmen. Dieser Aufgabe ist die ganze innere Struktur der Vorhöfe und der Ventrikel gut angepaßt. Abgesehen von dem zerklüfteten Bau der Innenwand, kommt bei den Vorhöfen noch die Raumvergrößerung durch die Herz-

[1]) Vgl. hierzu *Mac Callum: Johns Hopkins* hospital reports. **9**. 307 (1909). — *Mac Knower:* Anat. record. **2**. (1908). — Vgl. auch *Krehl:* Abhandl. d. math.-physikal. Kl. der sächs. Gesellsch. d. Wiss. **17**. 342 (1891). — *Mall:* Americ. j. of anat. **11**. 211 (1911); **13** (1912). — [2]) *E. H. Weber:* Das Gefäß- und Nervensystem. *Hildebrands* Handbuch der Anat. d. Menschen. (3). (1831). — *Walter Koch:* l. c. 32.

ohren in Betracht. Das Herz soll weiterhin mit geringstem Energieverbrauch maximale Arbeit bei der Überführung des Blutes aus den Vorhöfen in die Herzkammern und vor allem aus den letzteren in die großen Arterien leisten. Auch dieser Anforderung entspricht der Bau des Herzens. Den Übertritt des Blutes aus den Atrien in die Ventrikel haben wir schon kurz besprochen. Er wird durch die ganze Lage der einzelnen Anteile des Herzens erleichtert. In aufrechter Stellung liegen die Atrien mit den Einflußbahnen der Kammern an den tiefsten Stellen des Herzens auf dem Zwerchfell. Unterstützt wird der Abfluß des Blutes aus den Vorhöfen nach den Kammern durch Muskelwirkung. Die Anordnung der Trabekel ist im wesentlichen so, daß sie alle gegen eine den Atrioventrikularring umkreisende Muskelleiste laufen. Bei ihrer Kontraktion müssen die Vorhofswände der Öffnung der erschlafften Ventrikel genähert werden. Bei der ganzen Anordnung der Atrien zu den Ventrikeln und den weiten Kommunikationen sind stärkere Muskelwirkungen bei der Überführung des Blutes nicht erforderlich. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei den letzteren. Der rechte Ventrikel hat in das kleinere Gebiet des Lungenkreislaufes eine bestimmte Menge Blutes hineinzuwerfen, während dem linken die viel größere Aufgabe zukommt, den großen Kreislauf mit solchem zu versorgen. Die Menge Blut, die bei der Systole den Ventrikel verläßt, ist Schlagvolumen genannt worden.

Während die Form der Ventrikel im Zustand der Diastole von der Lage des Körpers und damit des Herzens abhängig ist, bieten sie in demjenigen der Systole eine ganz bestimmte Gestalt dar. Das Herz hängt an den großen Arterienstämmen und wird von den Lungen mit getragen. Einen Einfluß auf die Formgestaltung der in Diastole befindlichen Herzanteile durch die Umgebung kommt nur bei jenen in Frage, die auf dem Zwerchfell ruhen und damit seinen Stellungs- und Formveränderungen ausgesetzt sind. Während der Systole nimmt das Herz in seiner Gesamtheit keinen Ortswechsel vor. Aus naheliegenden Gründen ist es außerordentlich schwierig, etwas Genaues über die Veränderung der Lage der einzelnen Teile der Herzkammern zu einander zu erfahren. Uns interessiert in erster Linie das Verhalten der Herztätigkeit innerhalb des Thoraxes. Wollen wir sie direkt beobachten, dann müssen wir diesen eröffnen. Wir haben dann das Herz eingeschlossen im Herzbeutel vor uns und können durch ihn hindurch mancherlei Beobachtungen machen. Oder aber wir eröffnen das Perikard und studieren die in den einzelnen Herzphasen vor sich gehenden Formveränderungen. Es bleibt jedoch unter allen Umständen fraglich, ob das, was wir unter stark veränderten Bedingungen am Herzen beobachten, den unter normalen Verhältnissen sich vollziehenden Formveränderungen entspricht. Wir werden später erfahren, daß das Herz im Brustkorb von außen her unter besonderen Druckverhältnissen steht, die mit den Respirationsphasen wechseln. Während des Einatmens (Inspiration) wird ein stärkerer Zug auf das Herz ausgeübt als bei der Ausatmung (Exspiration). Wir können durch künstliche Atmung bei offenem Thorax diese Verhältnisse nicht nachahmen. Schneiden wir das Herz gar aus dem Körper aus, und durchbluten wir es künstlich, dann steht es in jeder Hinsicht unter Bedingungen, unter denen es sicherlich an Ort und Stelle nie arbeitet. Als Ausdruck für die sehr schwierige Beurteilung des Verhaltens der Ventrikel während der Systole treten uns ganz verschiedene

Schilderungen entgegen[1]). Auf der einen Seite steht die Behauptung einer ganz wesentlichen Verkürzung des Längsdurchmessers der Herzkammern und auf der anderen die Mitteilung, daß sie auffallend gering, ja vielleicht sogar gleich Null sei! Die einen Forscher lassen die Herzspitze sich der Herzbasis nähern, während andere betonen, daß sie infolge des Rückstoßes von Blut während des Austreibens von solchem durch die verengerten Mündungen der großen Arterien die einzige Stelle des Herzens darstelle, die während der Systole ihren Ort nicht verändere! Es spricht vieles dafür, daß diese Annahme die richtige ist, und jedenfalls in der Regel die Herzbasis sich der Herzspitze nähert und nicht umgekehrt. Allgemein zugegeben wird eine Verkürzung des Abstandes der vorderen von der hinteren Herzwand. Ebenso ist die Ansicht ganz allgemein, daß das Herz während der Ventrikelsystole eine Drehung vollzieht, und zwar um die Längsachse. Man erkennt das daran, daß, während in Diastole an dem von vorne sichtbaren Herzteil die rechte Kammer zu etwa $^2/_3$ und die linke zu $^1/_3$ beteiligt ist, im Zustand der Systole der Anteil der letzteren beträchtlich zunimmt. Man beobachtet ferner eine spiralförmig von links nach rechts verlaufende Bewegung der Herzspitze. In der Systole fühlen sich die Ventrikel hart an.

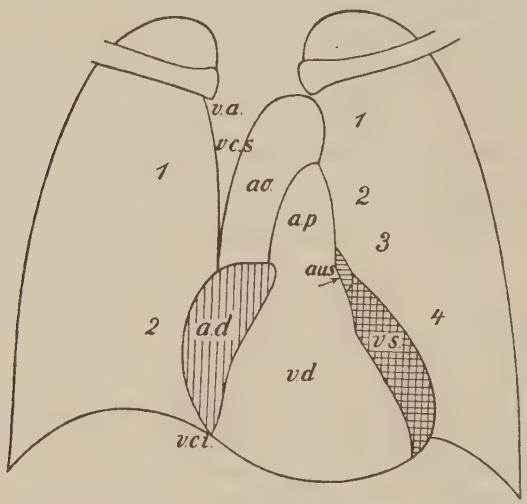
Große Erwartungen wurden an die Betrachtung der Formveränderungen des Herzens mittels Röntgenstrahlen geknüpft[2]). Es ist in der Tat geglückt, mancherlei interessante Einblicke zu tun. Zur Beobachtung gelangt in erster Linie der linke Herzrand und bei tiefer Inspiration und schräger Durchleuchtung auch der rechte. Man erkennt, wie der erstere ruckweise gegen die Mittellinie des Körpers zu rückt. Interessanterweise erfolgt dies in Form einer Wellenbewegung, d. h. die einzelnen Teile folgen einander in der Bewegung. Der rechte Herzrand verschiebt sich gleichzeitig etwas nach außen. Mehrfach ist auch eine Bewegung der Herzspitze nach oben und innen in der Richtung nach dem Mittelpunkt des Herzens festgestellt worden (vgl. dazu das oben Mitgeteilte). Vgl. über die mittels Röntgenstrahlen erkennbaren Herzanteile Abb. 38[3]), S. 140 und zum Vergleiche dazu Abb. 39, S. 141. Bei der Systole verkleinert sich der „Herzschatten". Einen großen Einfluß auf die im Röntgenbild erkennbaren Herzgrenzen und ihre Lage hat vor allem die Atmung, und zwar in Verbindung mit Stellungsänderungen des Zwerchfelles. Ihnen folgt das auf ihm ruhende Herz. Bei tiefer Inspiration tritt besonders stark der linke Herzanteil mit dem Zwerchfell tiefer, weil die linke Zwerchfellhälfte beweglicher ist als die rechte. Die feste Verbindung mit der Vena cava inferior schränkt deren Bewegungsmöglichkeit ganz wesentlich ein. Ganz wesentlich ist für das mittels Röntgenstrahlen erkennbare Herzbild die Stellung des Körpers. Es ist z. B. im Liegen breiter als im Stehen.

---

[1]) Vgl. hierzu *C. Ludwig:* Z. f. rat. Medizin. **7**. (1848). — *Chauveau* und *Faivre:* Gazette méd. de Paris. 572 (1856). — *Hesse:* A. f. Anat. (u. Physiol.) 335 (1880). — *Haycraft:* J. of physiol. **12**. 452 (1891). — *Rehfisch:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. **12** (1908). — *Braun:* Über Herzbewegung und Herzstoß. G. Fischer. Jena 1898 — *Walter Koch:* l. c. 40ff. — [2]) Vgl. u. a. *Dietlen:* Deutsches A. f. klin. Med. **88**. 286 (1907); Ergebnisse der Physiol. **10**. 598 (1910); Klin. Wschr. Nr. 42 (1922). — *F. M. Groedel:* Deutsches A. f. klin. Med. **109**, **111**, **138**. Röntgenuntersuchung des Zirkulationsapparates in *A. Schittenhelm:* Lehrbuch der Röntgendiagnostik. J. Springer, Berlin 1924. — *Moritz:* Deutsches A. f. klin. Med. **82**. 1 (1905); Münchener med. Wschr. Nr. 14 (1908). — Weitere Literatur siehe bei *F. M. Groedel:* Röntgendiagnostik. Meusser, Berlin 1912. — *Herbert Assmann:* Die klinische Röntgendiagnostik. 3. Aufl. F. C. W. Vogel, Leipzig 1924. — *Peter v. Zezschwitz:* Münchener med. Wschr. **71**. 614 (1925). — [3]) Entnommen: *H. Assmann:* l. c.

Die Herzgröße ist individuell verschieden[1]). Das Geschlecht, das Alter, seine Beanspruchung usw. spielen eine große Rolle. Es ist von größtem Interesse, daß die Mächtigkeit des Herzmuskels sich in ausgezeichneter Weise an die an ihn gestellten Anforderungen anpaßt. Vergleichen wir z. B. die Herzgröße und die damit zusammenhängende Entwicklung der Herzmuskulatur bei Tieren, die ihre Körpermuskulatur verschieden stark beanspruchen, dann erkennen wir sofort einen großen Unterschied. So hat im Vergleich zur Körpergröße ein frei fliegender Vogel (z. B. Adler) eine viel besser entwickelte Herzmuskulatur als ein nicht fliegender. Man hat

Abb. 38.



Röntgenbild des Herzens mit eingezeichneten Herzteilen.

Rechter Rand.	Linker Rand.
1. Bogen: *v. a.* = Vena anonyma dextra.	1. Bogen: *ao.* = Aorta.
v. c. s. = Vena cava superior.	2. „ *a. p.* = Arteria pulmonalis.
ao. = Aorta ascendens.	3. „ *au. s.* = Auricula sinistra.
2. Bogen: *a. d.* = Atrium dextrum.	4. „ *v. s.* = Ventriculus sinister.
v. c. i. = Vena cava inferior und Vena hepatica dextra.	

vergleichsweise Tiere (z. B. Hunde) desselben Wurfes teils mit möglichst wenig Bewegung, teils mit viel Bewegung aufgezogen und konnte feststellen, daß im ersteren Falle das Herzgewicht bedeutend kleiner war als im letzteren[2]). Beim Menschen finden wir entsprechende Verhältnisse[3]). Die Herzgröße steht ferner in Beziehung zur Körpergröße. In der Regel wächst sie mit deren Zunahme. Vgl. hierzu die folgende Tabelle[4]):

---

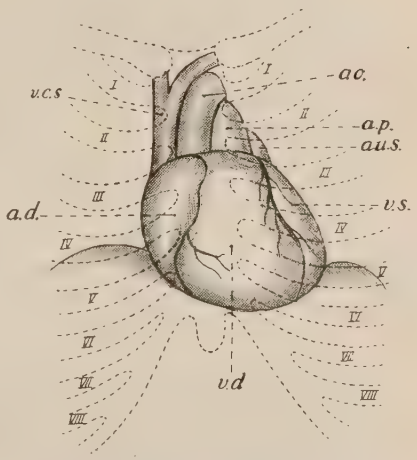
[1]) Vgl. u. a. *Hans Dietlen:* Klin. Wschr. **1**. 2097 (1922). — [2]) Vgl. *Külbs:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **55**. 288 (1906); Deutsche med. Wschr. Nr. 41 (1916). — Vgl. auch *J. Grober:* A. f. experim. Path. u. Pharmak. **59**. 424 (1908). — *J. Strohl:* Zool. Jahrbücher. **30**. 1 (1910). — *K. Hasebrock: Pflüger*s Arch. **168**. 247 (1917). — Vgl. weitere Literatur bei *V. Frh. v. Weizsäcker:* Ergebnisse der inneren Med. und Kinderheilkunde. **19**. 377 (1920). — [3]) Vgl. u. a. *Schieffer:* Deutsches A. f. klin. Med. **92**. 383, 392 (1908). — [4]) Entnommen *Hans Dietlen:* Ergebnisse der Physiol. **10**. 616 (1910).

Körpergewicht in Kilogramm	Zahl der Fälle	Durchschnittsgröße der untersuchten Personen	Durchschnittsalter der untersuchten Personen	Transversaldimension in Zentimetern	Herzlänge in Zentimetern	Herzfläche in Quadratzentimetern
40—44	7	152	26	11·3	12·1	92
45—49	5	159	20	11·4	12·9	102
50—54	27	161	27	12·4	13·5	104
55—59	39	164	30	12·9	14·0	112
60—64	54	167	26	13·1	14·1	114
65—69	24	169	30	13·2	14·5	118
70—74	18	174	31	13·4	14·8	122
75—79	5	179	22	14·3	15·5	131
80—84	5	185	25	14·4	15·3	133

Auch der Ernährungszustand spielt eine bedeutsame Rolle [1]).

Die Formveränderung der Ventrikel im Zustand der Systole wirkt sich in einer Verkleinerung bis Aufhebung ihres Innenraumes aus. Während die rechte Herzkammer offenbar in diesem Zustande vollständig aufgehoben wird, scheint links stets ein kleiner Raum übrig zu bleiben. Das würde bedeuten, daß der linke Ventrikel nie seinen Inhalt an Blut vollkommen entleeren kann.

Abb. 39.



Herzsitus nach *Moritz*.
v. c. s. = Vena cava superior. *a. d.* = Atrium dextrum. *v. d.* = Ventriculus dexter. *ao.* = Aorta. *a. p.* = Arteria pulmonalis. *au. s.* = Auricula sinistra. *v. s.* = Ventriculus sinister.

Wollen wir nunmehr uns Klarheit darüber verschaffen, was sich ereignet, wenn die Herzkammern in Systole übergehen, dann müssen wir zuvor noch eine weitere, sehr wichtige Einrichtung des Herzens kennen lernen, nämlich den Klappenapparat [2]). Er weist dem Blutstrom die Richtung und übernimmt die Funktion von Ventilen. Im Herzen des Menschen kommen in der Regel nur zwei Arten von Herzklappen in Betracht, indem, wie schon S. 127 besprochen, solche, die in der Tierreihe beim Verschluß von in den Vorhof einmündenden Venen eine Rolle spielen, rudimentär geworden sind. Sie können unter Umständen auch noch beim Menschen so weit entwickelt sein, daß ihnen eine gewisse Bedeutung im Verschluß der Einmündungsstellen der Hohlvenen zukommt, zumeist sind sie jedoch zu mangelhaft, um noch funktionell eine Rolle spielen zu können. Mächtig entwickelt ist jener Klappenapparat, der beiderseits

[1]) Vgl. *Schieffer:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **92**. 54 (1908). — [2]) Vgl. u. a. *Marc Sée:* Recherches sur l'anat. et la physiol. du coeur. Paris 1875. — *Röse:* Morphol. Jahrb. **16**. 34 (1890). — *E. Albrecht:* Der Herzmuskel und seine Bedeutung für Physiol. usw. des Herzens. Berlin 1903. — *Julius Tandler:* l. c. 84 ff.

zwischen Vorhof und Ventrikel eingeschaltet ist. Es sind dies die Atrioventrikularklappen. Ihre ganze Anordnung verrät ohne weiteres die Art ihrer Funktion. Das gleiche ist von jenen Klappen zu sagen, die die Ventrikel vom Beginn der großen Arterien scheiden. Sie sind Arterienklappen genannt worden. Man spricht auch von Aorten- und Pulmonalklappen.

Betrachten wir zunächst die Atrioventrikularklappen. Sie sind am Annulus fibrosus angeheftet und bilden von den Vorhöfen aus betrachtet die Verlängerung ihrer Wand. Vom Ventrikel aus angesehen, erscheinen die Klappensegel wie kurze, geschlitzte Röhren (vgl. hierzu Abb. 32, S. 131). Sie stellen sehnige, weißglänzende Lamellen dar. Ihre Oberfläche ist nach der Vorhofseite zu vollkommen glatt, nach der Ventrikelseite zeigen sich infolge des Ansatzes der Chordae tendineae eigenartige Modellierungen. Der Klappensaum ist feinrandig und unregelmäßig gezähnt. Er setzt sich ohne scharfe Grenze in die an ihm sich ansetzenden Sehnenfäden fort. An den Stellen, an denen diese am Klappenrand befestigt sind, ist dieser verdickt. Dazwischen liegen dann etwas dünnere Stellen des Klappensaumes.

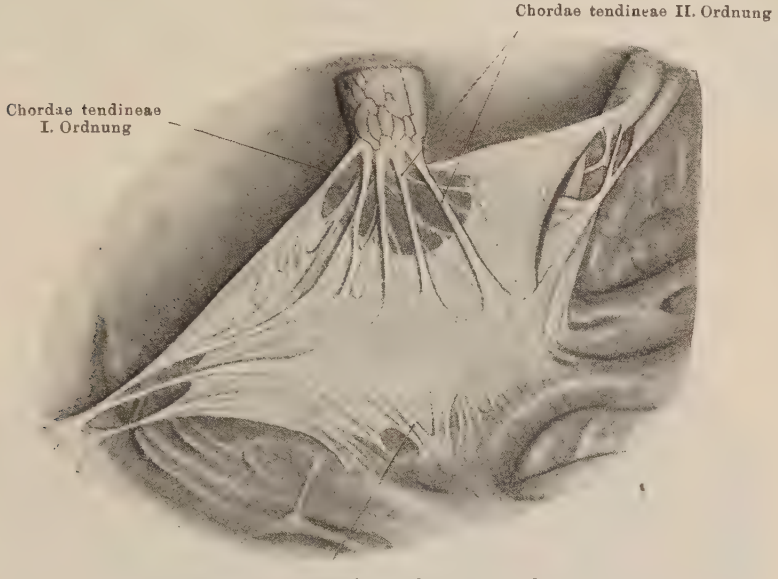
Die Klappen sind in ihrer Gesamtheit so beschaffen, daß es nicht zur Faltenbildung kommen kann. Sie bleiben in jeder Lage glatt und bilden eine steife Fläche. Sie sind im Verhältnis zum Ostium atrioventriculare größer als dieses. Eine große Bedeutung für ihre Funktion hat ihr Zusammenhang mit Papillarmuskeln mittels der Chordae tendineae. Sie gehen zumeist von deren Spitzen oder Kuppen aus. Vielfach sind auch kleine papillarmuskelartige Erhebungen an den Ventrikelwandungen Ursprungsort. Es gibt nun Chordae tendineae, die, wie schon erwähnt, am Klappensaum enden (sie sind Chordae erster Ordnung genannt worden). Andere stehen zur ventrikulären Fläche der Segel in Beziehung (Chordae zweiter Ordnung). Während die erwähnten Sehnenfäden alle in gleicher Richtung ziehen (von der Herzspitze gegen den Atrioventrikularring gerichtet), findet sich bei einer dritten Gruppe von Chordae ein umgekehrter Verlauf. Sie enden in der Nähe der Anheftungsstelle der Klappen am Annulus fibrosus [vgl. hierzu Abb. 40[1])]. Dadurch, daß die an den Klappen sich ansetzenden Sehnenfäden sich aufsplittern, entstehen Netzwerke. Sie nehmen ganz wesentlichen Anteil an der Versteifung und Verstärkung der Segel.

Die Atrioventrikularklappen zeigen in ihrer ganzen Gestalt auf der rechten und linken Seite Verschiedenheiten. Die Valvula atrioventricularis dextra, auch genannt Valvula tricuspidalis, zeigt, wie der letztere Name besagt, drei große Zipfel [vgl. Abb. 41[1])]. Sie werden durch tiefere Einschnitte in die Gesamtsegelklappe dargestellt. Daneben finden sich durch weniger tiefe Einkerbungen abgegrenzt noch ein oder zwei kleinere Segelzipfel. Man unterscheidet je nach dem Ursprung der Klappenfläche, zu der der Segelzipfel gehört, ein Scheidewandsegel, Cuspis medialis, ein vorderes (Cuspis anterior) und ein hinteres Klappensegel (Cuspis posterior). Jeder dieser Zipfel empfängt nun Sehnenfäden von bestimmten Papillarmuskeln. Sie sind individuell verschieden angeordnet, doch findet sich regelmäßig ein als Musculus papillaris

[1]) Entnommen: *Julius Tandler:* l. c.

anterior bezeichneter Papillarmuskel, ausgehend vom Septum und der anschließenden vorderen Wand des Ventrikels. Die von ihm abgehenden

Abb. 40.



Lateraler Zipfel der Trikuspidalklappe. Von der ventrikulären Seite gesehen. Der dazugehörige Papillarmuskel wurde abgeschnitten und das Klappensegel vorhofwärts umgelegt. Etwas übernatürliche Größe.

Sehnenfäden verlaufen in der Hauptsache zum vorderen Segel der Tricuspidalis. Einige Fäden gehen auch zum hinteren Segel. Ein weiterer

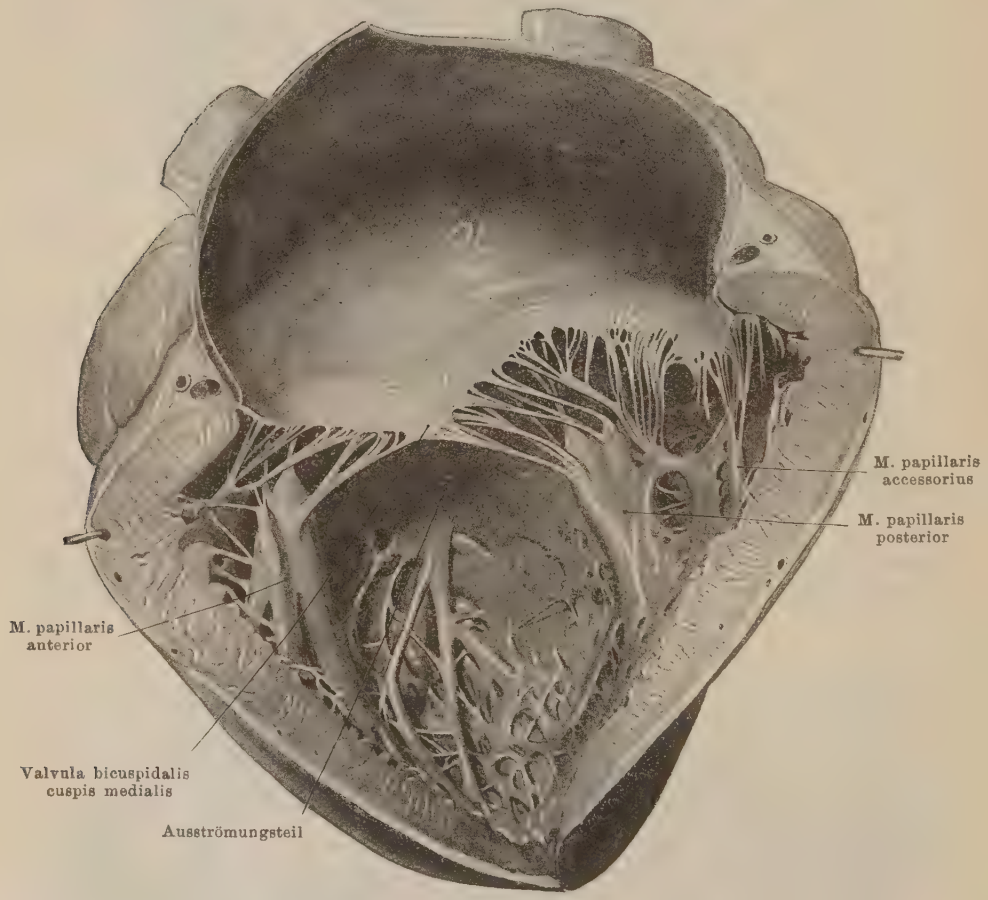
Abb. 41.

Valvula tricuspidalis von der Vorhofseite aus gesehen. Der Ventrikel ist eröffnet, der Annulus fibrosus durchschnitten und die ganze Klappe in eine Ebene ausgebreitet.

Papillarmuskel findet sich an der Umschlagstelle der septalen in die hintere Kammerwand. Er sitzt ziemlich hoch im Ventrikel und ist kurz und gedrungen. Er ist Musculus papillaris posterior genannt worden.

Er versorgt das hintere Segel und den hinteren Anteil des Scheidewandsegels. Schließlich trifft man fast regelmäßig einen ganz kurzen Papillarmuskel am Rande des Conus (Musculus papillaris medialis). Er steht mit seinen Sehnenfäden mit dem vorderen Ende des septalen und dem medialen des vorderen Segels in Beziehung. Außerdem finden sich im rechten Ventrikel noch in unregelmäßiger Anordnung kleine, papillenartige Erhebungen an den Ventrikelwandungen (Mm. papillares accessorii).

Abb. 42.



Linker Ventrikel am Margo obtusus eröffnet. 5/6 natürliche Größe.

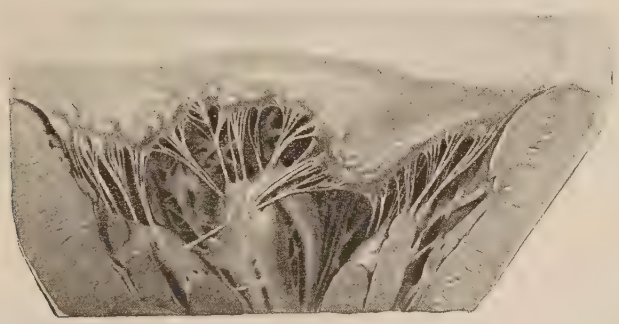
Im linken Ostium atrioventriculare ist die Valvula atrioventricularis sinistra, auch genannt Valvula bicuspidalis bzw. mitralis, angebracht. Sie weist zwei Segel auf, wovon das eine als vorderes (Cuspis anterior) und das andere als hinteres (Cuspis posterior) bezeichnet wird [vgl. Abb. 42[1]) und 43[1])]. Diese Bezeichnungen haben übrigens nur eine relative Bedeutung, weil es ganz darauf ankommt, in

[1]) Entnommen: *Julius Tandler:* l. c.

welcher Lage des Herzens man die Stellung der Klappensegel und übrigens auch der Papillarmuskeln betrachtet. Ferner verändert sich die Lage beider Gebilde und namentlich stark die der letzteren bei der Systole und der Diastole! Es sind hauptsächlich zwei Papillarmuskeln, die Chordae tendineae für diese beiden Klappensegel liefern. Sie sind als Musculus papillaris lateralis (anterior) und medialis (posterior) unterschieden worden. Beide Papillarmuskeln sind mehr oder weniger deutlich in zwei Anteile geteilt. Es gehen von ihnen Sehnenfäden zu beiden Zipfeln der Mitralis, d. h. es gehört nicht der eine Papillarmuskel zu einem bestimmten Klappensegel.

Erwähnt sei noch, daß jede Klappe aus einer Grundmembran besteht, die einen Überzug von Endokard besitzt. An dem Rande der Klappen strahlen auf kurze Strecken Muskelbündel in sie ein. Sie stammen zum Teil von der Vorhofs-, zum Teil von der Kammermuskulatur. Mit den Muskelbündeln ziehen auch Blutgefäße in die Klappen. Sie gehören nur

Abb. 43.



Valvula bicuspidalis von der Vorhofseite aus gesehen. Der Ventrikel ist geöffnet, der Annulus fibrosus durchschnitten und die ganze Klappe in eine Ebene ausgebreitet.

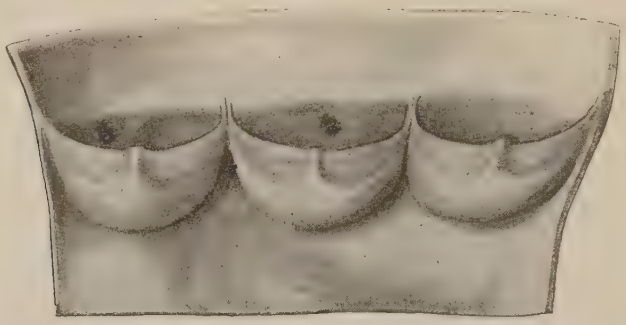
den Muskeln an, d. h. sie haben keine Beziehung zu den Segelklappen als solchen.

Bevor wir uns mit der Frage beschäftigen, wie die eben besprochenen Herzklappen funktionieren, wollen wir noch jenen Klappenapparat kennen lernen, der im Anfangsteil der Aorta und der Arteria pulmonalis eingebaut ist. Wir können dann im Zusammenhang dem Blute von den Vorhöfen zu den Kammern und von da in die eben genannten Gefäße folgen. Erwähnt sei, daß die morphologische Abgrenzung der großen Arterien von den zugehörenden Ventrikeln nicht mit der funktionellen übereinstimmt. Für uns bilden die Arterienklappen die Grenze. Alles, was peripher von ihnen liegt, gehört zu den Gefäßen und alles, was sich zentralwärts befindet, ist noch den Kammern zuzurechnen, ganz gleichgültig, ob die Verhältnisse morphologisch anders liegen. Die Klappen haben nach ihrem Aussehen den Namen Semilunarklappen erhalten [vgl. hiezu Abb. 44, S. 146[1])]. Die Valvulae semilunares sind im Vergleich zu den oben besprochenen Atrioventrikularklappen sehr feine Gebilde. Sie stellen an der Ansatzlinie etwas verdickte, halbkreisförmige Membranen dar. Ihr freier Rand ist schwach konkav nach

[1]) Entnommen: *Julius Tandler:* l. c.

aufwärts gerichtet. Sie bilden mit der gegenüberliegenden, ausgebuchteten Wand der Arterien (Aorta, Art. pulmonalis) taschenförmige Vertiefungen (Sinus Valsalvae). Die Taschen öffnen sich peripherwärts (d. h. der Arterie zu). Der freie Rand der Klappen — es sind ihrer drei — zeigt in der Mitte eine kleine, knötchenförmige Verdickung, Nodulus Arantii. Die Aortenklappen sind dicker als die Pulmonalklappen. In Abb. 45[1]) und 46[1]) sind

Abb. 44.

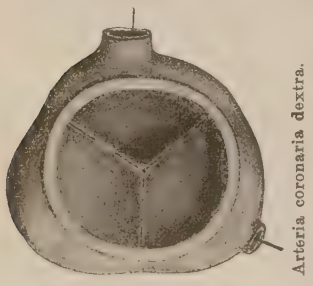


Semilunarklappen der Aorta. Die Aorta ist der Länge nach aufgeschlitzt und ausgebreitet. Man erkennt die Abgangsstellen der beiden Koronararterien, ferner die Noduli Arantii und die Lunulae.

die Semilunarklappen (auch Taschenklappen genannt) im verschlossenen Zustande dargestellt. Man erkennt, daß die freien Klappenränder dicht zusammenschließen. Den Noduli wird von manchen Seiten die Funktion

Abb. 45.

Arteria coronaria sinistra



Die gestellten Semilunarklappen der Aorta, sowie die Sinus Valsalvae von oben gesehen.
Natürliche Größe.

Abb. 46.

Conus arteriosus bei gestellten Klappen der Arteria pulmonalis. Von der Vertikalseite aus gesehen.

von Sperrzähnen zuerkannt. Sie sollen, indem sie ineinander haken, das Abgleiten der Klappen verhindern[2]).

Nachdem wir uns nun über die Anordnung der in den Blutstrom eingebauten Ventile unterrichtet haben, wollen wir diesem vom Beginn des Einfließens in die Atrien bis zum Verlassen der Ventrikel folgen. Hervorgehoben sei, daß die Verhältnisse in der linken und rechten Herzhälfte

[1]) Entnommen: *Julius Tandler:* l. c. — [2]) *J. R. Ewald:* Berliner klin. Wschr. Nr. 44 a (1905).

im Prinzip genau gleich liegen, d. h. die Stellung der Atrioventrikular- und Arterienklappen ist auf beiden Seiten eine entsprechende. Ferner sei als allen Klappen gemeinsam betont, daß sie sich nicht aktiv betätigen, vielmehr erfüllen sie ihre Funktion rein passiv. Es sind die Gesetze der Hydro-(bzw. Hämo-)dynamik, die diese beherrschen und bedingen. Wir sind S. 125 ff. dem Blutstrome von den großen Venen zu den Vorhöfen und von da zu den Ventrikeln gefolgt. Während der Diastole der Vorhöfe stellen diese in gewissem Sinne Fortsetzungen der genannten Gefäße dar. Das Blut sammelt sich in ihnen. Eben waren noch aus Gründen, auf die wir noch zurückkommen, die Atrioventrikularklappen geschlossen. Sie bildeten einen vollkommenen Abschluß der Vorhöfe gegen die Kammern. Nun wird durch das in den Atrien befindliche Blut auf sie ein Druck ausgeübt. Sie öffnen sich. Blut fließt in die Ventrikel ein. Jetzt beginnt die Systole der Atrien und setzt das noch in ihnen vorhandene Blut unter Druck. Es gilt dem Ventrikel, dessen Wände infolge der Füllung mit Blut von den Vorhöfen aus mehr und mehr gedehnt und dabei gespannt werden, wodurch sich ein Gegendruck geltend macht, noch mehr Blut zuzuführen. Das geschieht durch die Kontraktion der Vorhofsmuskulatur. Hierbei könnte Blut in jene Venen gedrückt werden, die in die Atrien einmünden. Unter gewöhnlichen Verhältnissen genügen jedoch die S. 127 geschilderten Vorrichtungen, um das zu verhindern. Ob bei der Systole der Vorhöfe alles in diesen befindliche Blut den Ventrikeln übergeben wird, ist noch strittig.

Von großem Interesse ist das Verhalten der Atrioventrikularklappen während das Blut die Ostien passiert. Sie liegen dabei in keinem Augenblick der Ventrikelwand an, vielmehr bilden sie einen Trichter, dessen Mitte nach derjenigen der Kammerhöhle gerichtet ist[1]). Es steht somit dem Blute beim Einströmen in die Ventrikel nicht ein der Weite des Ostium venosum entsprechender Raum zur Verfügung, vielmehr werden die Atrioventrikularklappen je nach dem Druck, unter dem das Blut in die Ventrikel getrieben wird, in wechselndem Maße auseinander getrieben. Es entstehen beim Einströmen des Blutes, das gegen Ventrikelteile prallt, Wirbelerscheinungen, die mit dazu beitragen, die Segelklappen auf dem Blute schwimmend zu erhalten. Stets findet sich somit zwischen den Ventrikelwandungen und den nach den Kammern gerichteten Flächen der Atrioventrikularklappen Blut.

Dieser Feststellung, die im Einklang mit der ganzen Anordnung der Papillarmuskeln und den von ihnen ausgehenden Sehnenfäden steht, kommt eine sehr große Bedeutung zu. Wir beobachten nämlich, daß in dem Augenblicke, in dem die Atrien in Diastole übergehen und in dem — dadurch bedingt — der Druck, unter dem das Blut in die Kammern getrieben wurde, aufhört, die Atrioventrikularklappen geschlossen werden. Es genügt der Druck, unter dem das in den Ventrikeln befindliche Blut steht — die Wandungen der Ventrikel sind gedehnt und dabei gespannt —, um zu veranlassen, daß es beim Aufhören des Gegendrucks von den Atrien aus nach diesen zurückschlägt. Da man nun niemals unter normalen Verhältnissen an den Vorhöfen ein Ausbauchen ihrer Wandungen oder darüber hinaus das Auftreten eines Rückstoßes von Blut in die großen Venen hinein beobachten kann, so steht fest, daß die Atrioventrikularklappen

[1]) *Baumgarten:* Archiv f. Anat. und Physiol. 464 (1843). — *Feuerbach: Pflügers* Archiv. **108**. 237 (1905).

vollkommen geschlossen werden, wenn jene eben erwähnte Rückwärtsbewegung des Blutes einsetzt[1]). In der Tat sind die genannten Ventile schon geschlossen, ehe die Systole der Kammern einsetzt. Diese Tatsache ist nur unter der Annahme verständlich, daß die einzelnen Anteile der Atrioventrikularklappen nie weit von einander entfernt sind. Ihr Abstand nimmt gegen Ende der Systole der Atrien mehr und mehr ab, so daß in dem Augenblicke, in dem der Druck in den Ventrikeln den in den Atrien übertrifft, das in der Richtung nach den letzteren zurückweichende Blut die Segelklappen mitnimmt und automatisch schließt. Würden diese der Ventrikelwand anliegen oder auch nur ihr stark genähert sein, dann müßte Zeit vergehen, bis sie soweit entfaltet wären, daß sie sich mit ihren Rändern berühren könnten, ja man könnte sich sogar vorstellen, daß unter Umständen die Klappen gegen das zurückströmende Blut gar nicht aufkämen!

Nun setzt die Systole der Ventrikel ein. Das in ihnen eingeschlossene Blut wird unter zunehmenden Druck gesetzt. Wir müssen vorausschicken, daß während der Diastole der Kammern die Semilunarklappen fest geschlossen sind. Sie bleiben zunächst in diesem Zustande, denn auf ihnen lastet von den Arterien aus, denen sie angehören, ein dem Herzen zu gerichteter Druck. Es kommt nun in vollem Umfange die Ventilwirkung der Atrioventrikularklappen zur Geltung. Auf ihnen lastet der ganze Druck, unter dem das Blut in den Kammern steht. Das Gleiche gilt von den Semilunarklappen. In diesem Zeitpunkt ist das Blut in den Ventrikeln vollkommen eingeschlossen. Der Ort des niedrigsten Druckes befindet sich in den Atrien. Wären die Atrioventrikularklappen nicht vorhanden, dann würde das Blut in diese zurückströmen. Je mehr nun der Druck in den Kammern ansteigt, um so mehr werden die genannten Klappen gespannt. Sie werden nicht nur mit ihren Rändern aneinander gelegt, vielmehr stülpen sich diese etwas um, wodurch die abschließende Fläche vergrößert wird.

Wir haben nun folgenden Zustand vor uns: In den Ventrikeln hoher, mit der vermehrten Muskelkontraktion zunehmender Druck und zugleich Diastole der Vorhöfe. In diese fließt bereits wieder Blut aus den großen Venen ein. Es ist klar, daß die Atrioventrikularklappen, die vom Ventrikel aus unter großem Drucke stehen, denen atrienwärts kein entsprechender entgegenwirkt, unbedingt in die Vorhöfe hinein umschlagen müßten, wenn nicht die Einrichtung der Papillarmuskeln und der Sehnenfäden bestände[2]). Es vollzieht sich während der ganzen Systole der Ventrikel ein außerordentlich feines Zusammenspiel zwischen den Veränderungen der Stellungen der Ventrikelwandungen und dem Kontraktionszustand der Papillarmuskeln. Es gewährleistet, daß die Sehnenfäden in bestimmter Stellung straff festgehalten werden. Dadurch wird bewirkt, daß die Segelklappen niemals nach den Atrien zu aufgehen können[3]). Es tritt während der ganzen Systole kein Tropfen Blut aus den Kammern in die Vorhöfe über. Hervorgehoben sei noch, daß während der Kammersystole die Atrioventrikularostien durch

---

[1]) Vgl. *Baumgarten:* Arch. f. Anat. und Physiol. 469 (1843). — *Krehl:* Ebenda. 289 (1889). — Vgl. auch *Dean:* Americ. j. of physiol. **40**. 206 (1916). — [2]) Vgl. u. a. *C. Ludwig:* Lehrbuch der Physiol. **2**. 81 (1861). — *Chauveau* u. *Faivre:* Gazette méd. de Paris. 410 (1856). — *Sandberg* und *Worm-Müller: Pflügers* Arch. **22**. 412 (1880). — *Krehl:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 290 (1889). — *Lian:* J. de physiol. 610 (1909). — *Magnus-Alsleben:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **57**. 59 (1907). — [3]) Vgl. *A. Haller:* Elementa physiol. corp. human. **1**. 405. Lausanne 1757.

Muskelwirkung verengert sind. Dadurch wird der Schluß der Atrioventrikularklappen wesentlich unterstützt[1]).

Der Weg nach den Atrien ist somit dem in den Kammern eingeschlossenen Blute vollkommen verwehrt. Es ist aber auch der Weg nach den großen Arterien zunächst verschlossen. Es vergeht eine gewisse Zeit, bis plötzlich die Semilunarklappen aufgehen, und nunmehr das Blut mit großer Kraft in die Aorta und in die Arteria pulmonalis geworfen wird. Was hat sich ereignet? Es ist der Druck in den Kammern immer höher gestiegen und hat schließlich den in den großen Arterien herrschenden erreicht. In diesem Augenblick halten sich die auf beiden Seiten der Taschenklappen herrschenden Drucke das Gleichgewicht. Nun genügt eine kleine Erhöhung des Druckes in den Ventrikeln, um die Klappen zu öffnen. Man hat jene Zeit per Systole, während der alle die Ventrikel begrenzenden Klappen geschlossen sind, Verschluß- oder Anspannungszeit genannt. Sobald die Semilunarklappen geöffnet sind, schießt das Blut aus den Ventrikeln hinaus, und zwar so lange, als der entsprechende Druck auf dieses von der Kammermuskulatur ausgeübt wird. Hört die Systole auf, dann ist die Austreibungszeit genannte Phase der Ventrikelsystole abgeschlossen. Die Ventrikelwandungen erschlaffen. Es tritt Diastole ein. Es sei gleich an dieser Stelle hervorgehoben, daß Diastole nicht bedeutet, daß die im Zustande der Erschlaffung befindliche Muskulatur ohne jeden Spannungszustand ist, vielmehr ist immer eine gewisse Spannung, genannt Tonus, vorhanden.

Kaum hat der das Blut aus den Ventrikeln hinaustreibende Druck nachgelassen, so entsteht das Bestreben des in der Aorta bzw. in der Arteria pulmonalis vorhandenen Blutes nach den Kammern zurückzukehren, befindet sich doch jetzt der Ort des höheren Druckes in diesen Gefäßen und derjenige des niederen in den Ventrikeln. In diesem Augenblick vollführen die Semilunarklappen ihre Ventilfunktion. Es dürften beim Klappenschluß auch ihre elastischen Eigenschaften eine Rolle spielen[2]). Auch sie sind, wie die Atrioventrikularklappen, in keinem Augenblick der Austreibung des Blutes an die Wand der Arterien gedrückt. Vielmehr flottieren die Klappenmembranen auf dem Blute, wobei ihre Ränder sich mehr oder weniger genähert sind. Erwähnt sei noch, daß schon dadurch heftige Wirbelerscheinungen im Blute bewirkt werden, daß bei der Systole der Ventrikel die Anfangsteile ihres Ausströmungsgebietes verengt werden[3]). Das unter starkem Druck befindliche Blut wird durch die Engpässe hindurch geworfen. Dazu kommen dann noch Einwirkungen durch von den Arterienwänden aus zurückgeworfenes Blut.

Im Augenblicke, in dem Diastole der Ventrikel eingetreten ist, befinden sich die Atrien im gleichen Zustande. Es herrscht Herzpause. Wieder werden die Atrioventrikularklappen vom Blute, das sich in den Atrien gesammelt hat, geöffnet, wirkt doch von der Ventrikelseite her gar kein Druck auf diese ein. Wiederum wird unter Muskelkraft (Systole!) den Ventrikeln Blut zugeführt, das zu einer Dehnung und Spannung der Ven-

---

[1]) Vgl. u. a. *Hesse:* Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 344 (1880). — Vgl. auch *O. Frank:* Z. f. Biol. **32**. 386 (1895). — [2]) *H. Gerhartz* [Z. f. klin. Med. **97**. 6 (1923)] ist geneigt, diese allein als Ursache für den Verschluß anzusehen. Hier findet sich weitere Literatur zum Problem der Entstehung der Herztöne. — [3]) *Krehl:* Abhandl. der sächsischen Gesellsch. der Wissensch. **17**. 348 (1891).

trikelwände führt. Darauf setzt dann wiederum Systole der Kammern ein. Noch sind die Semilunarklappen geschlossen, während dem die Atrioventrikularklappen mit dem Abschluß der Vorkammersystole zu einer vollkommenen Scheidewand zwischen Atrien und Ventrikeln geworden sind. Der Kammerinnendruck steigt und steigt. Er überwindet den in den großen Arterien vorhandenen. Das Blut schießt an den geöffneten Taschenklappen vorbei, rechts nach den Lungen, links nach den übrigen Geweben des Organismus.

Es sei nicht verschwiegen, daß trotz der scheinbar recht einfachen Verhältnisse, unter denen die besprochenen Ventile wirken und verursachen, daß das Blut immer nur in einer ganz bestimmten Richtung fließen kann, dennoch viele Einzelheiten durchaus nicht ganz geklärt sind. Wir können z. B. ganz gut verstehen, daß die Papillarmuskeln sich in ihrer Tätigkeit eng an die der Ventrikelmuskulatur anpassen, haben wir doch S. 135 erfahren, daß sie nichts anderes sind, als Anteile dieser Muskulatur, und dennoch fehlt uns ein in jeder Beziehung befriedigender Einblick in jede Einzelphase ihrer Tätigkeit. Ebenso bedarf der Mechanismus des Verhaltens der Klappen während ihrer Öffnung noch weiterer Studien.

Fragen wir uns weiterhin, ob wir am unverletzten Organismus Erscheinungen beobachten können, die in Zusammenhang mit den einzelnen Herzphasen stehen und vielleicht wegleitend für die Erkennung des Zustandes der einzelnen Anteile des Herzens in einem bestimmten Augenblick sein können. Das ist nun in der Tat der Fall. Einmal können wir an der Stelle, an der die Herzspitze der Brustwand benachbart liegt, in regelmäßigen Intervallen entweder eine Vorwölbung beobachten oder aber fühlen. Das erstere ist nur bei mageren Individuen ohne besondere Vorkehrungen möglich. Wir können jedoch dadurch, daß wir die Lageveränderung einer bestimmten Stelle der Brustwand im vierten oder fünften Interkostalraum links (etwas nach innen von der Mammillarlinie) mittels einer Registriervorrichtung[1]) wahrnehmbar machen, das Eintreten der Systole der Ventrikel in der Regel gut verfolgen.

Legen wir an jene Stelle der Brustwand, hinter der wir anatomisch die Herzspitze vermuten können, Fingerspitzen an, dann fühlen wir deutlich, wie bald etwas gegen sie stößt, bald nicht. Wir betasten so den sogenannten Herzspitzenstoß. Über sein Zustandekommen haben wir uns schon S. 139 unterhalten und werden auf weitere Einzelheiten noch zurückkommen. Jedesmal, wenn die Ventrikel (in Betracht kommt beim Herzspitzenstoß nur der linke, vgl. hierzu S. 136) in Systole geraten, wird die Herzspitze zusammen mit den übrigen Teilen der Ventrikel unter Lage- und Formveränderung hart[2]). Sie übt auf die benachbarte Brustwand einen Druck aus. Fühlen wir das Andrängen der Herzspitze, dann wissen wir, daß jetzt Systole in den Kammern herrscht. Verschwindet der Spitzenstoß, dann besagt das, daß Diastole eingetreten ist. In die Zeit von einem Herzspitzenstoß bis zum anderen fällt die Herzpause, die Diastole der Ventrikel und die Systole der Atrien.

---

[1]) Anbringen einer geeigneten Pelotte, die mit einer Aufnahmekapsel in Verbindung steht (einfachstes Modell ein Trichter, dessen weites Ende mit einer Kautschukmembran überzogen und dessen Ansatzrohr mittels eines Kautschukschlauches mit einer Registrierkapsel verbunden ist). Vgl. weitere Einzelheiten z. B. *Emil Abderhalden:* Physiologisches Praktikum. 3. Aufl. J. Springer. Berlin 1922. — [2]) Vgl. hierzu u. a. *Marey:* Travaux du labor. 1. 27 (1876). — *C. Ludwig:* Lehrbuch der Physiol. 2. Aufl. 2. 86 (1850).

Es sei gleich hier bemerkt, daß auch an den Arterien Erscheinungen auftreten, die auf das engste mit dem Zustande der Ventrikel verknüpft sind. Am nicht verletzten Organismus können wir ohne besondere Maßnahmen nur das Verhalten des linken Ventrikels an diesen verfolgen. Der rechte Ventrikel steht nur mit Gefäßen der Lunge in Beziehung. Der linke wirft das Blut rhythmisch in die Aorta und damit in alle von ihr direkt oder indirekt abgehenden Verzweigungen. Infolgedessen zeigen diese im gleichen Rhythmus bestimmte Erscheinungen. Wir erkennen sie am einfachsten, indem wir eine oberflächlich verlaufende Arterie (z. B. die Arteria radialis am Handgelenk) betasten. Wir erhalten den Eindruck, als ob sich etwas gegen den tastenden Finger andrängt und dann wieder verschwindet. Es ist die abwechselnde Anspannung der Arterienwand und ihr Nachlassen, was wir wahrnehmen. Wir werden bei der Besprechung des Pulses auf dieses Phänomen zurückkommen.

Schneiden wir eine Arterie an, dann bemerken wir ohne weiteres, daß das Blut nicht in gleichmäßigem Strome aus der Wunde fließt, vielmehr erkennen wir, daß ein Rhythmus vorhanden ist. Auch hierin offenbart sich im gleichen Sinne wie beim Pulse die rhythmische Abwechslung von Systole und Diastole der Ventrikel.

Eine Methode, die uns gestattet, die Funktion der Herzklappen und damit zugleich die Phase, in der sich die einzelnen Herzanteile befinden, ganz genau zu umgrenzen, besteht in der Behorchung jener Fläche des Brustkorbes, hinter der das Herz liegt[1]). Die Erfahrung hat gezeigt, daß an bestimmten Stellen der Brustwand bestimmte Geräusche, genannt Herztöne, wahrnehmbar sind[2]). Durch genaue Beobachtung ihres Eintrittes unter gleichzeitiger Kontrolle des Herzspitzenstoßes und des Pulses und vor allem durch Behorchung des freigelegten und zum Teil auch des aus dem Körper entfernten, überlebenden Herzens ließ sich bald ein bestimmter Zusammenhang der festgestellten Töne mit dem Funktionszustand bestimmter Herzventile konstruieren. Legt man das Ohr an die Brustwand, dann hört man einen dumpfen, gedehnten Ton. Dann folgt ein zweiter kürzerer und hellerer. Es vergeht dann einige Zeit, und dann setzt wieder der zuerst wahrgenommene dumpfe Ton ein. In regelmäßigem Rhythmus wiederholen sich diese beiden Töne. Sie sind erster und zweiter Herzton genannt worden.

Nachdem der Zusammenhang der festgestellten Herztöne mit bestimmten Herzphasen erkannt war — der erste Herzton ertönt, wenn die Ventrikel in den Zustand der Systole übergehen und der zweite, wenn Diastole eintritt — wurde eifrig nach ihrer Ursache geforscht. Da, wie eben erwähnt, der erste Herzton zeitlich mit dem Beginn des Spitzenstoßes zusammenfällt, so war es naheliegend, anzunehmen, daß er etwas mit dem Schluß der Atrioventrikularklappen zu tun hat. Nun konnte aber festgestellt werden, daß der erste Herzton auch dann zustande kommt, wenn man die Funktion der genannten Klappen verhindert. Nun wissen wir, daß Skelettmuskeln,

---

[1]) Schon *Harvey:* De motu cordis, Kap. V, kannte die Herztöne. — *Laënnec* (de l'auscultation méd. 2. 210, Paris 1919) lehrte sie zu diagnostischen Zwecken verwerten. —
[2]) Der Ausdruck Herztöne ist physikalisch unrichtig, denn es handelt sich um Geräusche. Er ist jedoch ein für allemal festgelegt. Unter Herzgeräuschen versteht man, wie wir noch erfahren werden, akustische Erscheinungen über der Herzgegend, die uns anzeigen, daß die Herzventile nicht normal funktionieren.

wenn sie sich kontrahieren, ein Geräusch hervorbringen. Man hat von einem Muskelton gesprochen. Wir werden auf seine Entstehungsursache an anderer Stelle zurückkommen. Ohne Zweifel wird die mächtige Ventrikelmuskulatur und insbesondere diejenige der linken Seite in ihrer eigenartigen Anordnung sehr wohl imstande sein, bei der Systole gleichfalls einen Ton hervorzubringen[1]). Es wird jetzt allgemein anerkannt, daß der erste Herzton keine einheitliche Entstehungsursache hat. Zunächst handelt es sich um einen Muskelton. Es ist mehrfach geglückt, vor dem Auftreten des ersten Herztones ein kurzes Geräusch wahrzunehmen[2]). Man glaubt, daß dieses ausschließlich durch die Anspannung der Muskulatur beim Beginn der Systole der Ventrikel hervorgerufen ist. Zu dem Muskelton tritt dann noch der Klappenton hinzu[3]). Er kommt durch die Anspannung und vor allem das Schwingen der gespannten Segel zustande. Es besteht ferner durchaus die Möglichkeit, daß das Blut als solches beim Durchströmen durch den Engpaß des Anfangsteiles der großen Arterien und vor allem durch die sich dabei ausbildenden Wirbel usw. Geräusche verursacht, die in dem ersten Herzton mitklingen. Nach *W. R. Hess*[4]) kommt für die Entstehung des 1. Herztones weder das Anspannen der Atrioventrikularklappen noch ein durch die erste Anspannung der Ventrikelmuskulatur erzeugtes Geräusch in Frage, vielmehr stellt er sich vor, daß die jähe Unterbrechung des Verkürzungsprozesses der Muskelfasern, die in dem Augenblick stattfindet, wenn diese auf große Widerstände stoßen, zu jenem physikalischen Vorgang führt, der als Herzton in Erscheinung tritt. Beim Beginn der Systole vermag die Ventrikelmuskulatur sich zunächst zu verkürzen, dann aber stellt bald der nicht zusammendrückbare Ventrikelinhalt in der Verschlußzeit einen so großen Widerstand dar, daß die Kontraktion der genannten Muskulatur plötzlich gehemmt wird.

Auf alle Fälle dürfen wir den ersten Herzton als ein Zeichen für den Eintritt der Ventrikelsystole ansehen. Damit ist allein schon zum Ausdruck gebracht, daß die Atrioventrikularklappen geschlossen sind. Wir wissen, daß jetzt etwas Zeit vergeht, bis die Semilunarklappen sich öffnen. Der erste Herzton ist nun verklungen. Wir hören kurze Zeit nichts und vernehmen nunmehr den zweiten Herzton. Er ist in Zusammenhang mit dem Schluß der Taschenklappen gebracht worden. Es ist dann durch Versuche gelungen, zu beweisen, daß diese Ansicht richtig ist. Zunächst wird der zweite Herzton direkt über den Semilunarklappen am deutlichsten gehört[5]). Verhindert man ihre Funktion, dann kommt er nicht mehr zustande. Als Ursache des zweiten Herztones kommt nun aber nicht der Schluß der Klappen als solcher in Frage, vielmehr ertönt er erst dann, wenn die bereits geschlossenen Membrane gespannt werden. Sie geraten in Schwingungen. Dabei dürften auch diejenigen des Blutes Geräusche hervorrufen[6]).

---

[1]) *C. Ludwig* u. *Dogiel:* Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physikal. Kl. 96 (1868). — *Krehl:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 253 (1889). — *Kasem-Beck: Pflügers* Arch. **47**. 56 (1890). — [2]) *Krehl:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 255 (1889). — *Hürthle: Pflügers* Arch. **60**. 284 (1895). — *Weiß:* Phonokardiogramme. G. Fischer, Jena 1909. — *v. Wyß:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **101**. 3 (1910). — *Benjamins: Pflügers* Archiv. **158**. 141 (1914). — [3]) *Wintrich:* Sitzgsber. d. physikal. med. Sozietät in Erlangen. **7**. 51 (1875). — *Haycraft:* J. of physiol. **11**. 486 (1890). — [4]) *W. R. Hess:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **132**. 69 (1920). — [5]) *Thayer* und *Mac Callum:* Americ. j. of medic. sciences. N. S. **133**. 250 (1907). — *C. J. B. Williams:* Fifth report of the British assoc. 246 (1835); 6th report 264 (1836). — [6]) *Webster:* J. of physiol. **3**. 294 (1882).

Der zweite Herzton zeigt uns an, daß die Ventrikel in Diastole übergehen[1]), und zugleich erfahren wir, daß die Semilunarklappen sich im geschlossenen Zustande befinden. Da nun jeder Ventrikel einen Muskelton bei der Systole und zugleich einen Klappenton hervorbringt, so müssen zwei erste Herztöne zu unterscheiden sein. Das ist in der Tat der Fall. Sie ertönen allerdings in der Regel gleichzeitig. Sie sind jedoch in ihrer Art nicht identisch. Schon die verschieden starke Muskelmasse beider Ventrikel, die verschiedene Beschaffenheit der Bicuspidalis und der Tricuspidalis usw. lassen vermuten, daß in der Zusammensetzung der „Töne" aus einzelnen Komponenten Unterschiede vorhanden sind. In der Tat ist der linke vom rechten ersten Herzton durch Tonanalyse unterscheidbar. Das gleiche gilt von dem zweiten Herzton. Es gibt einen Aortenton und einen Pulmonalton. Beide sind klanglich nicht identisch[2]).

Wiederholt ist bei ganz normalen Individuen, vor allen Dingen bei jugendlichen, an der Herzspitze während der Herzpause ein tiefer Ton wahrgenommen worden. Er wird als dritter (eigentlich fünfter) Herzton bezeichnet[3]). Die Ursache dieses Tones, der, wie es scheint, mehr oder weniger ausgesprochen regelmäßig anzutreffen ist, ist umstritten. Nach den einen Autoren ist es die Tricuspidalis, die bei unter höherem Drucke aus dem rechten Vorhof in den rechten Ventrikel einströmendem Blut durch dessen Wirbel vorübergehend geschlossen und dabei gespannt wird. Nach *Einthoven*[4]) sind es die Aortenklappen, die mehrfach in der Phase der Diastole der Ventrikel angespannt werden und dadurch einen Ton erzeugen.

Es ist geglückt, durch sinnreiche Methoden die Herztöne graphisch aufzunehmen und eine ganze Reihe von Fragen genauer zu beantworten[5]). So konnte man z. B. die Dauer der einzelnen Töne feststellen. Beim Menschen dauert der 1. Herzton 0·176—0·041 Sekunden und der 2. 0·104 bis 0·024 Sekunden. Aus diesen Angaben geht eine große Verschiedenheit in der Dauer der einzelnen Herztöne hervor. Ihre Ursache ist noch nicht aufgeklärt. In Abb. 47[6, 7]) –48[8]), S. 154, sind Beispiele der graphischen Aufnahme von Herztönen dargestellt.

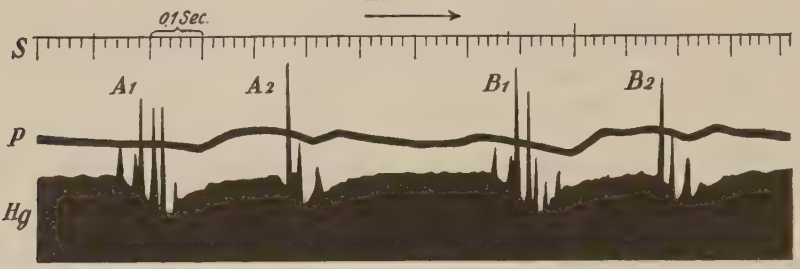
Erwähnt sei noch, daß die Herztöne mit Ausnahme der Tricuspidalis nicht am Orte ihrer Entstehung unmittelbar belauscht (auskultiert) werden, vielmehr wird der fortgeleitete Ton aufgesucht, und zwar vernimmt man erfahrungsgemäß den Aortenton im zweiten rechten Interkostalraum und den

---

[1]) Vgl. hierzu *J. Burstein:* Americ. j. of physiol. **65**. 158 (1923). — [2]) Vgl. hierzu *H. Vierordt:* Die Messung der Intensität der Herztöne. Tübingen 1885. — *Goldschmidt:* Z. f. klin. Med. **75**. 387 (1912). — [3]) *Gibson:* Lancet. 1380 (1907). — *Einthoven: Pflügers* Arch. **120**. 31 (1907). — *Benjamins: Pflügers* Arch. **158**. 150 (1914). — [4]) *W. Einthoven: Pflügers* Arch. **120**. 31 (1907). — Vgl. auch *R. Ohm:* Berliner klin. Wschr. **58**. 600 (1921). — [5]) Vgl. die reiche Literatur über diesen Gegenstand bei *H. Gerhartz:* Die Registrierung des Herzschalles. J. Springer, Berlin 1911. — *Robert Tigerstedt:* Die Physiologie des Kreislaufes. **1**. 62 (1921). — *W. R. Hess: Pflügers* Arch. **180**. 35 (1920); Deutsches Arch. f. klin. Medizin. **132**. 69 (1920). — *E. O. Strachl:* Ebenda. **131**. 230 (1920). — *Michaud* u. *A. Fleisch:* Annales de méd. **14**. 1 (1923). — [6]) Vgl. dazu *W. Einthoven: Pflügers* Arch. **117**. 461 (1907); **120**. 31 (1907). — *H. Gerhartz: Pflügers* Arch. **131**. 509 (1910). — *Weber* u. *Wirth:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **105**. 570 (1912). — *Wiggers* und *Dean:* Americ. j. of physiol. **42**. 493 (1917). — [7]) Entnommen: *Einthoven* u. *Geluk: Pflügers* Archiv. **57**. 623 (1894). — [8]) Entnommen: *Robert Tigerstedt:* Die Physiologie des Kreislaufes. **1**. l. c. 1921.

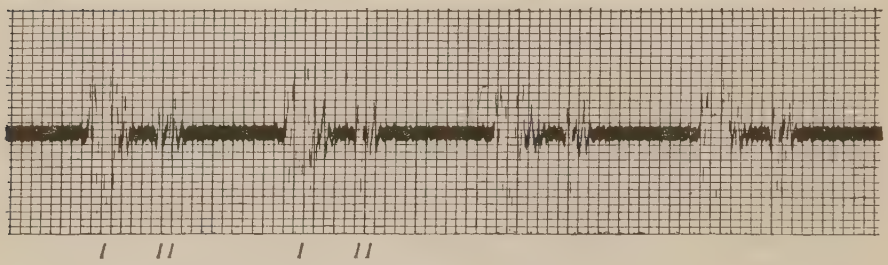
Pulmonalton im zweiten linken Zwischenrippenraum am besten. In beiden Fällen wird unmittelbar am Sternalrand auskultiert. Im ersteren Falle wird das Geräusch im Blutstrom der Aorta und im letzteren in dem der

Abb. 47.



Herztöne vom Menschen. Aufgenommen mit dem Kapillarelektrometer von der Herzspitze aus. Nach *Einthoven* und *Geluk*. Hg = Quecksilberstand im Kapillarelektrometer. A_1 und B_1 = 1. Herzton. A_2 und B_2 = 2. Herzton. P = Karotispuls. S = Zeit.

Abb. 48.



Herztöne vom Menschen. Aufgenommen mit dem Saitengalvanometer. Nach *Einthoven*. Von links nach rechts zu lesen. I = 1. Herzton. II = 2. Herzton.

Pulmonalis fortgeleitet (vgl. hierzu Abb. 30). Der Mitralklappenton wird an der Herzspitze belauscht (linker vierter oder fünfter Zwischenrippenraum etwas einwärts der Mamillarlinie). Die rechte Atrioventrikularklappe behorcht man am Ansatz der fünften rechten Rippe am Brustbein.

Vorlesung 7.

Blutkreislauf.

(Fortsetzung.)

Herz. Funktion seiner Klappen. Die Druckverhältnisse in den Herzhöhlen. Der Herzspitzenstoß. Die Herzarbeit. Das Schlag- und Zeitvolumen.

Die Erforschung der Funktionen der einzelnen Organe wird ganz wesentlich durch Erfahrungen unterstützt, die bei Störungen von solchen zu Tage treten, ja vielfach waren solche wegleitend zur Erklärung normaler Leistungen. Es sei in dieser Hinsicht auf das gesamte Gebiet der Inkretionsorgane verwiesen und, um ein Beispiel aus dem Stoffwechselgebiet zu nennen, auf den Diabetes mellitus. Es ist nahe liegend, die Frage aufzuwerfen, ob wir Störungen von Herzfunktionen kennen, die uns gestatten, das, was wir z. B. über die Funktion der Herzklappen erfahren haben, auf Grund der an solche sich anschließenden Erscheinungen zu kontrollieren. Das ist nun in der Tat der Fall. Wie auf nicht vielen Gebieten der Pathologie läßt sich bei den sogenannten Klappenfehlern und ihrer Erkennung dartun, wie klar und übersichtlich sich alle an sie sich anschließenden Erscheinungen voraussagen und ableiten lassen, wenn die normalen Leistungen des Herzmuskels und seiner Ventile klar erkannt und verstanden worden sind. Es ist hier nicht der Ort tiefer in das Gebiet gestörter Klappenfunktionen mit all ihren so interessanten Folgeerscheinungen einzudringen, wohl aber wollen wir in aller Kürze zeigen, in welch klarer Weise diese sich aus dem in der vorhergehenden Vorlesung Dargelegten entwickeln lassen.

Es sind ganz allgemein zwei Störungen an den venösen und arteriellen Ostien möglich. Einmal können die betreffenden Ventile (Klappen) aus irgend welchen Gründen (erweiterte Ostien, verkürzte oder sonstwie veränderte Klappen) keinen vollkommenen Abschluß herbeiführen. Man spricht in diesem Falle von einer Insuffizienz der Herzklappen. Ferner kommt es vor, daß die Klappen zwar vollkommen schließen, jedoch so verändert sind, daß sie dann, wenn sie dem Blute mehr oder weniger ungehinderten Durchfluß gestatten sollen, sich nicht in genügender Weise zu entfalten vermögen. Es entsteht ein Engpaß, und damit sind vermehrte Widerstände gegeben. Man hat diese Art von „Klappenfehlern“ Stenose genannt. Natürlich können Insuffizienz und Stenose gemeinsam vorkommen. Jeder der beiden Zustände kann verschiedenen Grades sein. Ferner können mehrere Klappen zugleich betroffen sein.

Wenn wir uns die Frage vorlegen, was wohl bei der Insuffizienz und der Stenose bestimmter Klappen für Erscheinungen auftreten, dann brauchen wir uns nur vorzustellen, wann der betreffende Fehler in Erscheinung treten muß. Eine Insuffizienz wird sich dann geltend machen, wenn die betreffende Klappe einen Abschluß bewirken soll. Umgekehrt macht die Stenose Schwierigkeiten, wenn die Klappe freien Durchlaß gewähren soll. Betrachten wir als Beispiel eine Insuffizienz der Mitralis[1]). Eben strömt Blut aus dem linken Vorhof in die linke Kammer. Es setzt die Vorhofsystole ein. Es macht sich keine Störung bemerkbar. Nun folgt die Kammersystole. Die Mitralis wird durch das gegen ihre ventrikelwärts gerichtete Fläche andrängende Blut nach dem Vorhof zu bewegt. Es kommt zu keinem vollkommenen Abschluß des Ventils. Je nach der Größe der vorhandenen Lücken stürzt — mit großer Kraft getrieben — Blut nach dem Vorhof zurück. Dieser Umstand macht sich unter anderem dadurch bemerkbar, daß der erste Herzton, auskultiert an der Herzspitze (vgl. hierzu S. 154), sich anders verhält als unter normalen Verhältnissen. Es macht sich das zurückfließende Blut durch seine Wirbelbildungen bemerkbar. Der Ton ist, wie man sich ausdrückt, nicht „rein". Es sind ihm weitere Geräusche beigemischt. Ferner hört man nach Verklingen des ersten Herztones weiterhin solche.

Der Umstand, daß bei jeder Kammersystole Blut aus dem Ventrikel in den Vorhof zurückweicht, muß sich in mannigfacher Weise geltend machen. Wir wollen nur ganz kurz einige Folgeerscheinungen berühren. Während unter normalen Verhältnissen während der Ventrikelsystole aus den großen Venen Blut, fast ohne Widerstand — in Frage kommen nur Reibungen und die Entfaltung der Vorhofwandungen — zu finden, in den Vorhof einfließt, haben wir bei einer Insuffizienz von Atrioventrikularklappen von der Kammer aus einen Gegenstrom. Zu dem aus den Venen hinzuströmenden Blute kommt noch solches der Kammer, das eben vom Vorhof nach dieser getrieben worden war, hinzu. Die Füllung des Atriums fällt größer aus als sonst. Es erweitert sich. Die von ihm bei der Austreibung des Blutes nach der zugehörigen Kammer zu leistende Arbeit ist größer als unter normalen Verhältnissen. Es folgt in Anpassung an die Mehrleistung eine Verstärkung (Hypertrophie) der Vorhofmuskulatur. Nun erhält auch die Kammer mehr Blut als sonst! Auch sie wird stärker gedehnt und hat mehr Arbeit zu leisten, um die in sie einströmende Blutmenge wieder aus ihr zu entfernen. Die Folge ist gleichfalls eine Hypertrophie der Muskulatur. Wir werden später erfahren, daß die größere Kraft, die beim Auswerfen des Blutes durch den linken Ventrikel aufgebracht wird, sich in charakteristischer Weise auch in der Peripherie des Kreislaufes (Pulswelle!) geltend macht.

Versagt der linke Vorhof, vermag er das ihm von den großen Venen und der zugehörenden Kammer übergebene Blut nicht restlos bei seiner Systole in diese überzuführen, dann kommt es zu einer Stauung des Blutzuflusses von Seiten der Lungenvenen. Sie wirkt sich bis hinüber zum rechten Ventrikel aus (vgl. hierzu Abb. 28, S. 124). An ihn werden größere An-

---

[1]) Vgl. hierzu *D. T. Barry:* J. of physiol. **58**. 362 (1924). — Vgl. auch *H. Straub:* Deutsches A. f. klin. Med. **122**. 202 (1917). — *Schwartz:* Wiener klin. Wschr. **18**. 632 (1905). — *Wiggers* und *Feil:* Heart. **9**. 149 (1922).

sprüche als sonst gestellt[1]). Er paßt sich der Mehrleistung unter Verstärkung der Muskulatur an. So kann ein auf der linken Herzseite befindlicher Klappenfehler zu einer Veränderung auf der rechten Seite führen!

Genau gleich liegen die Verhältnisse, wenn die Insuffizienz die Tricuspidalis betrifft. Auch in diesem Falle muß der zugehörige Vorhof erweitert werden, weil er mehr Blut als sonst zu fassen hat. Es kommt zu einer Hypertrophie seiner Muskulatur. Der rechte Ventrikel wird ebenfalls erweitert. Auch seine Muskulatur verstärkt sich. Reichen diese Ausgleichsreaktionen (Kompensationen) nicht aus, dann kommt es zu Stauungen. Sie betreffen in diesem Falle selbstverständlich nicht den Lungenkreislauf, wie ein Blick auf Abb. 28, S. 124 zeigt, sondern den großen Kreislauf, indem das Blut vom rechten Vorhof aus in die Hohlvenen zurückgestaut wird. In einem solchen Zustande erhalten die Lungen durch die Lungenarterie weniger Blut als sonst, weil der rechte Ventrikel zu wenig an solchem vom rechten Vorhof aus erhält und zudem stets einen Teil davon wieder in den Vorhof zurück wirft. Bei der Insuffizienz der Tricuspidalis tritt eine Erscheinung auf, die auch bei derjenigen der Mitralis vorhanden, jedoch aus nahe liegenden Gründen nicht direkt feststellbar ist, nämlich eine Welle (Puls) in den zugehörenden Venen bei jedem Zurückwerfen von Blut aus der Kammer in den Vorhof. Besonders dann, wenn Stauungen vorhanden sind, macht sich dieses leicht verständliche Phänomen stark geltend. Wir sehen, wie z. B. am Halse die Venae jugulares einen Puls zeigen, der dem in den Arterien auftretenden zeitlich und der Ursache nach entspricht. Das gleiche können wir z. B. auch an den Lebervenen erkennen.

Betrachten wir nunmehr die Folgen einer Stenose der einen oder anderen Atrioventrikularklappe. Nehmen wir als Beispiel die Tricuspidalis. Lassen wir wieder der Systole des Atriums diejenige des Ventrikels folgen. Der erste Herzton ertönt. Er ist genau so beschaffen, wie wenn die Klappe normal wäre. In der Tat erfüllt sie auch ihre Aufgabe, einen Abschluß zwischen Atrium und Ventrikel zu schaffen, vollkommen. Sobald aber aus dem ersteren Blut in die Kammer getrieben werden soll, machen sich Störungen geltend. Je nach dem Umfange der Stenose hat das Blut Mühe, den vorhandenen Engpaß zu passieren. Es kommt zu vermehrten Widerständen. Der rechte Vorhof wird erweitert. Seine Muskulatur verstärkt sich. Versagen die Kompensationen, dann kommt es auch hier zu einer Rückstauung in das Gebiet der Hohlvenen hinein. Wir hören während der Diastole der Ventrikel über der Gegend der Trikuspidalklappe ein Geräusch. Es ist ohne weiteres verständlich, daß bei der Insuffizienz der Atrioventrikularklappen ein Geräusch während der Systole in Erscheinung tritt und bei der Stenose während der Diastole der Ventrikel.

Besonders interessant sind die Folgen der Stenose des Ostium venosum auf der linken Seite. Bewirkt die veränderte Mitralis einen Engpaß, und findet kein Ausgleich statt, dann muß sich auch hier (vgl. hierzu S. 156) die einsetzende Stauung durch den kleinen Kreislauf hindurch auf den rechten Ventrikel auswirken. Sobald der linke Vorhof nicht mehr in der Lage ist, dem linken Ventrikel das ganze ihm zufließende Blut zu übergeben, vermag dieser nur mehr eine verringerte Blutmenge dem

[1]) *D. Gerhardt:* A. f. experim. Path. u. Pharmak. 82. 122 (1917). Hier findet sich weitere Literatur.

großen Kreislaufe zuzuführen. Es kann im Anschluß daran zu einer Rückbildung von Muskulatur des linken Ventrikels kommen. Wir bemerken einen kleinen, weichen Puls.

Es können nun dieselben „Fehler“ auch an den Klappen der großen Arterien vorhanden sein. Auch hier ergeben sich alle Folgeerscheinungen zwangsläufig, wenn wir uns die normalen Verhältnisse vergegenwärtigen und uns in jedem Einzelfalle fragen, wie sich der mangelhafte Schluß der betreffenden Klappe oder ein durch sie erzeugter Engpaß auswirkt. Eine Insuffizienz der Aortenklappe muß sich dann bemerkbar machen, wenn sie geschlossen sein soll. Sie läßt unmittelbar mit dem Nachlassen des Druckes von Seiten des linken Ventrikels aus Blut in diesen zurücklaufen. Auch hier bilden sich Geräusche aus. Sie machen sich im Stadium der Diastole der Ventrikel, d. h. im Anschluß an den zweiten Herzton geltend. Die Verhältnisse liegen denen bei der Insuffizienz der Atrioventrikularklappen insofern gleich, als die Ventrikel bei mangelhaftem Schluß der Arterienklappen auch von zwei Seiten Blut erhalten, nämlich von den Vorhöfen und von den großen Arterien. Bleiben wir beim linken Ventrikel! Er hat mehr Blut als sonst zu bewältigen. Er wird erweitert. Seine Muskulatur verstärkt sich. Versagt der Ausgleich, dann kommt es zu Rückstauungen. Zunächst wird der linke Vorhof betroffen. Über diesen hinaus kann die Stauung bis zum rechten Ventrikel hinübergreifen.

Eine Stenose der Ostia arteriosa muß sich, wie folgt, auswirken. Bei Klappenschluß am Ende der Systole der Ventrikel ist alles in Ordnung. Erst dann, wenn während der Austreibungszeit Blut durch die verengte Öffnung getrieben wird, ergeben sich neue Widerstände. Es bilden sich Geräusche aus, die in das Stadium der Systole fallen. Die Ventrikel müssen, um die erhöhten Widerstände überwinden zu können, mehr Arbeit als sonst leisten. Sie hypertrophieren. Versagt die Ausgleichsfunktion, dann kommt es zu Stauungen. Sie wirken sich besonders stark auf der rechten Seite aus. Bei nicht kompensierter Pulmonalstenose finden wir ausgesprochene Zyanose im Gefolge der Stauung in den großen Venen und ihren Zweigen.

Die geschilderten Fälle von Störungen in den Funktionen der Herzventile sind ein wichtiger Prüfstein für die Richtigkeit der Auffassung der ganzen Strömungsverhältnisse des Blutes zum Herzen, in diesem und von diesem weg. Zugleich erkennen wir, von welch großer Bedeutung die normalen Leistungen der Klappenapparate für den gesamten Kreislauf sind. Endlich haben wir einen tiefen Einblick in Ausgleichsvorgänge getan. Sie können den Mehrforderungen an die Herzmuskulatur so ausgezeichnet angepaßt sein, daß ein Klappenfehler vollkommen ausgeglichen sein kann. Freilich gilt dies in der Regel nur für nicht zu große Anforderungen an das Herz. Werden sie z. B. durch starke Muskelanstrengungen gesteigert, dann kann es sich ereignen, daß ein Ventilfehler plötzlich in Erscheinung tritt.

Wir haben bis jetzt das Herz als ein Organ kennen gelernt, das Blut aufnimmt und unter Druck weitergibt, wobei Ventile diesem eine ganz bestimmte Richtung weisen. Wir haben einen guten Überblick über manche mechanische Funktionen des Zentralorganes des gesamten Kreislaufes, des Motors, der Tag und Nacht ohne je — außer der kurzen Frist der Herzpause — auszuruhen, das Blut in Bewegung hält, erhalten. Es bleibt jedoch noch eine ganze Reihe von Fragen, zu beantworten. Wir

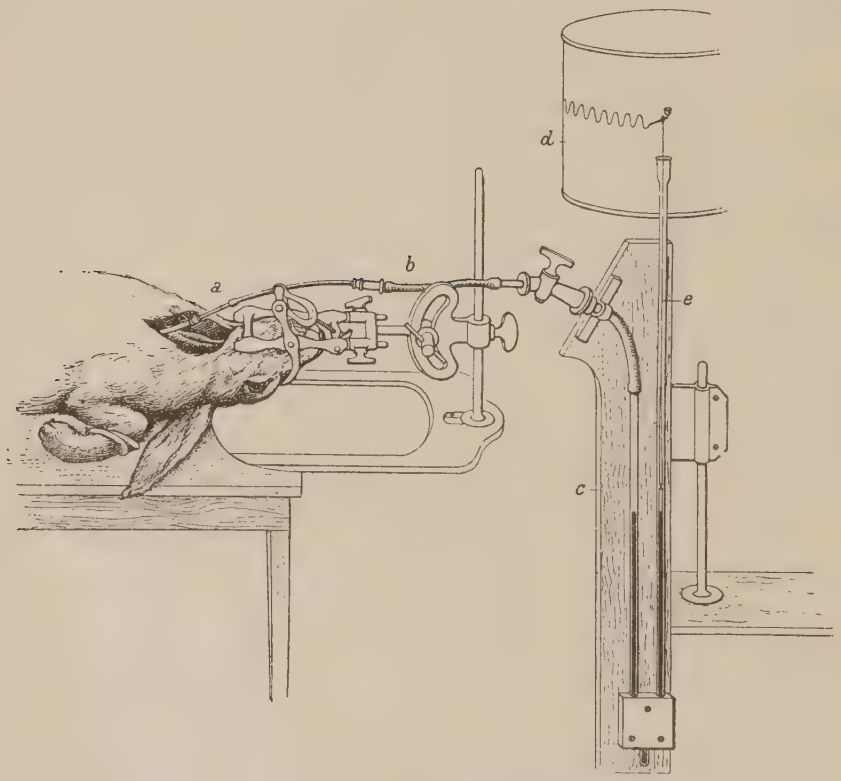
haben festgestellt, daß als Ursache für das Strömen des Blutes Druckunterschiede in Frage kommen. Wir stellten fest, daß in die Atrien Blut aus den großen Venen einfließt, weil in den letzteren der größere Druck herrscht. Sobald die Ventrikel erschlaffen, stellen sie den Ort des niedersten Druckes dar. Die Vorhöfe geben infolgedessen ihr Blut an diese ab — zum Schlusse unterstützt und beschleunigt durch die Kontraktion ihrer Muskulatur. Dann setzt die Systole der Ventrikel ein. Nun ist in ihnen das Blut unter dem größeren Druck und schießt infolgedessen in die großen Arterien hinein, nachdem der in diesen herrschende Gegendruck überboten ist. Diese Darstellung genügt uns nicht. Wir möchten gerne den Druckverhältnissen in den einzelnen Herzhöhlen in allen ihren Schwankungen folgen. Wir sehen den Druck anschwellen und wieder fallen und wieder ansteigen.

Die Lösung der Aufgabe, in den einzelnen Herzhöhlen und den mit ihnen in Verbindung stehenden Blutgefäßen die Druckverhältnisse in allen Phasen festzustellen, erforderte eine Anpassung der Drucke registrierenden Apparate (Manometer) an den besonderen Fall. Es galt, Druckschwankungen rasch zu folgen. Ferner war erforderlich, Eigenschwingungen der registrierenden Anteile der angewandten Apparate mit größter Kritik auszuschließen und weitgehend zu verhindern, daß durch sie unbekannte Widerstände geschaffen wurden, d. h. es war anzustreben, die erhaltenen Druckwerte in absoluten Größen darzustellen. Wir können als ersten, allerdings noch sehr primitiven Versuch denjenigen von *Stephan Hales* (1733) betrachten[1]). Er band einem in Rückenlage befindlichen Pferde ein Rohr in die eine Schenkelarterie, nachdem er zuvor das Blutgefäß herzwärts abgebunden hatte. Mit dem eingebundenen Rohr (Kanüle) war ein neun Fuß hohes Glasrohr dicht verbunden. Nun wurde die Unterbindung der Arterie gelöst. *Hales* sah nun wie das Blut im Glasrohr rasch in die Höhe stieg (bis acht Fuß hoch) und dann rhythmisch auf und ab schwankte. Er brachte so den Druck mit seinen Schwankungen in dem betreffenden Stromgebiet zur Anschauung. Eine quantitative Bedeutung kam diesem Versuche nicht zu. Einmal war dem Tiere jene Blutmenge entzogen, die sich in dem Rohre befand — wir werden bald erfahren, daß unter anderem die Blutmenge von Einfluß auf den Blutdruck ist. Ferner waren bedeutende Widerstände (Reibungen) im ganzen angesetzten Rohr vorhanden. Ferner war die Beobachtungszeit eine nur kurze, weil sehr bald die Blutgerinnung das weitere Verfolgen der Druckschwankungen verhinderte. Immerhin hat *Hales* schon eine ganze Reihe wichtiger Feststellungen machen können. Von diesem primitiven Versuche bis zu der heutigen, hoch entwickelten Technik der Druckregistrierung war ein weiter Weg zurückzulegen. Verfolgen wir ihn, dann durchmessen wir eines der interessantesten Gebiete der experimentellen Physiologie. Wir stehen an ihrer Wiege und sehen aus einfachsten Anfängen — Anwendung eines U-förmig gebogenen Manometers gefüllt mit Quecksilber, dessen eines Rohr mit der Blutsäule eines Blutgefäßes (das Blut wird ungerinnbar gemacht: Füllung des Verbindungsrohres mit konzentrierter Glaubersalzlösung) in direkter Verbindung steht und dessen anderes Rohr frei bleibt, bis zum ersten Schritt der „physiologischen" Registriertechnik durch den großen Meister der Ex-

[1]) *Stephan Hales:* Statik des Geblüts. Deutsche Übersetzung. Halle 1748.

perimentierkunst *Carl Ludwig*[1]), der auf dem freien Quecksilbermeniskus ein Plättchen schwimmen ließ, das mit einem senkrecht auf ihm angebrachten Stäbchen in Verbindung stand, an dessen aus dem Manometerrohr herausragenden Ende eine kleine Papierfahne (oder eine sonstige Vorrichtung) wagrecht angebracht war, mit deren Hilfe das Auf- und Abschweben der Quecksilbersäule und damit des sogenannten Schwimmers auf einer dicht an dem Schreiber vorbeigezogenen (bzw. rotierenden) berußten Papierfläche eingekratzt wurde [vgl. Abb. 49[2])] — fortlaufend unter

Abb. 49.



a = paraffinierte Glaskanüle. *b* = Zuleitung zum Manometer. *c* = Manometer. *d* = Registriertrommel (Kymographion). *e* = Schwimmer.

immer schärferer Kritik der einzelnen Methoden und immer Höhersteigern der Anforderungen an sie unter Anwendung des ganzen erforderlichen mathematischen Rüstzeuges unter Benützung von Modellen und zahlreichen Kontrollversuchen eine Registriertechnik sich entwickeln, die zwar noch nicht vollendet, jedoch zu einem sehr hohen Grad von Genauigkeit ge-

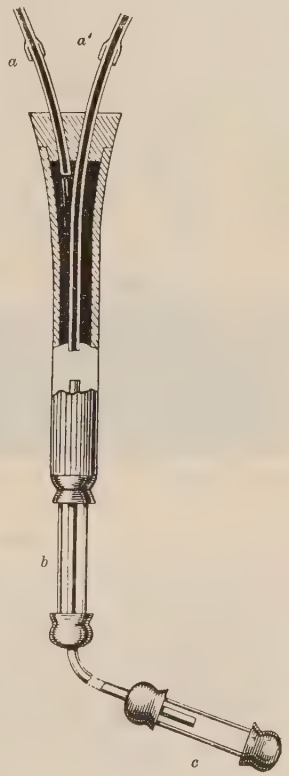
---

[1]) *C. Ludwig:* Arch. f. Anat. u. Physiol. 261 (1847). — Vgl. auch *Marey:* La méthode graphique. Paris 1878. — [2]) Entnommen: *Emil Abderhalden:* Physiologisches Praktikum. 3. Auflage. J. Springer, Berlin 1922.

führt ist[1]). Es sind zum Studium der Druckverhältnisse in den verschiedenen Herzhöhlen im wesentlichen zwei Methoden angewandt worden. Einmal wurden durch die entsprechenden Blutgefäße Rohre (kardiographische Sonden genannt) in die zugehörigen Herzhöhlen eingeführt[2]), vgl. Abb. 50. So erreicht man z. B. von der rechten A. carotis aus durch die Aorta die linke Kammer, von der rechten Vena jugularis aus den rechten Vorhof und die rechte Kammer. Die Rohre tragen an dem in die Herzhöhlen eingeführten Ende eine Ampulle aus Kautschuk. Ihr anderes Ende wird mit einer Registrierkapsel verbunden. Jede Verengerung oder Erweiterung der erwähnten, in einer Herzhöhle befindlichen Kautschukblase bewirkt, daß die Membran der registrierenden Kapsel sich vorwölbt oder aber zurücksinkt. Ein zweiter Weg ist das Einstoßen von Troikarts durch die Wand der zu untersuchenden Herzhöhlen. Diese werden dann ihrerseits mittels eines mit Flüssigkeit gefüllten Schlauches mit einem Druckschwankungen registrierenden Instrumente in Verbindung gebracht[3]). Interessanterweise verträgt das Herz diese Eingriffe und insbesondere das Einstoßen der Troikarts, ohne daß Störungen eintreten. Die Muskulatur des Herzens umschließt das eingeführte Rohr ganz dicht, so daß keine Blutverluste eintreten.

Das Studium der intrakardialen Druckverhältnisse hat unseren Einblick in die während der verschiedenen Herzphasen in den einzelnen Herzanteilen stattfindenden Vorgänge außerordentlich vertieft und uns zu manchen Befunden geführt, die nicht ohne weiteres vorauszusehen waren. Beim Bestreben sie zu deuten, sind manche wertvollen Ergebnisse von allgemeiner Bedeutung gewonnen worden.

Abb. 50.

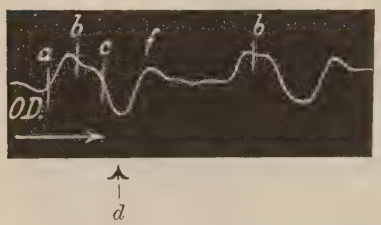


Herzsonde nach *Chauveau* und *Marey*. *a* und *a'* = Verbindungsrohre zwischen *b* und *c* und den entsprechenden Schreibkapseln. *b* = Kautschukampulle für den Vorhof. *c* = Kautschukampulle für die Kammer.

[1]) *Mach:* Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissenschaften, math.-naturw. Kl. **46**. (2). 157 (1862); **47**. (2). 33, 53 (1863). — *O. Frank:* Z. f. Biol. **44**. 445 (1903); 45. 464, 480 (1904); **46**. 421, 441 (1905); **53**. 545 (1910); **54**. 32, 91, 527, 531 (1910) und folgende Bände bis **60**. 358, 365 (1913). — *O. Frank* u. *Petter:* Z. f. Biol. **48**. 489 (1906); **54**. 18 (1910). — *O. Frank* u. *Sommerfeld:* Ebenda. **61**. 264 (1913). — *Brömser:* Ebenda. **57**. 81 (1912); **60**. 491 (1913). — *H. Straub: Pflügers* Arch. **143**. 73 (1911). — Vgl. ferner *Hürthle: Pflügers* Arch. **137**. 240 (1910). — *Garten:* Z. f. Biol. **66**. 23 (1916). — Es sei bezüglich der gesamten Technik auf das Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Abt. 5 (1), Beitrag von *Hermann Straub*, S. 135ff (1923) verwiesen. — [2]) Vgl. u. a. *Chauveau* u. *Marey:* Mém. de l'acad. d. méd. **26**. 282, 300 (1863). — *Goltz* u. *Gaule: Pflügers* Arch. **17**. 103 (1878). — *Wiggers:* Americ. j. of physiol. **32**. 387 (1914). — [3]) *Magini:* Arch. ital. de biol. 8. 125 (1887). — *Rolleston:* J. of physiol. 8. 328 (1887). — *H. Straub: Pflügers* Arch. **143**. 73 (1911). — *C. Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **28**. 41 (1912).

Beginnen wir mit der Betrachtung der Druckverhältnisse in den Vorhöfen. Wir wollen dabei so vorgehen, daß wir an Hand der bereits geschilderten Verhältnisse den Versuch unternehmen, uns ein Bild vom Verhalten des intraatriellen Druckes zu machen. Wir gehen dabei am besten vom Zustand der eben eingetretenen Diastole der Vorhöfe aus. In diesem Augenblicke muß der Druck gering sein. Er steigt mit dem Einströmen von Blut aus den großen Venen an. Der Druckanstieg ist in der Regel ein allmählicher und vollkommen abhängig von der Geschwindigkeit, mit der das Blut zuströmt. Nun folgt im Anschluß an die Beendigung der Systole der Ventrikel die Öffnung der Atrioventrikularklappen. Das in den Atrien angesammelte Blut hat nun freien Abfluß. Der Druck im Vorhof muß infolgedessen absinken. Im Zustand der Diastole der Vorhöfe (Teil der Herzpause!) fließt, während Blut nach den Kammern abgegeben wird, solches fortwährend aus den Venen nach. Ist der Zufluß größer als der Abfluß, dann kann der Druck wieder etwas ansteigen. Nun kommt die Systole der Atrien! Sie muß sich im Verlauf der Druckkurve deutlich ausprägen. In der Tat beobachtet man einen steilen Anstieg derselben. Er geht dann mit dem Eintreten der Diastole in einen Druckabfall über.

Abb. 51.

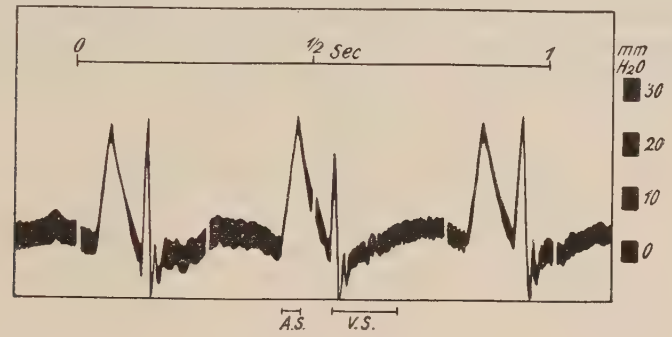


Betrachtet man nun eine in einer der S. 161 erwähnten Weisen aufgezeichnete Vorhofdruckkurve, dann ergibt sich, daß außer den ohne weiteres voraussagbaren Druckschwankungen noch solche vorkommen, die zwar gut zu erklären, jedoch nicht a priori zu erwarten sind. So bemerkt man nach Eintritt des Druckabfalles beim Aufhören der Systole der Atrien eine Drucksteigerung. Sie ist durch die beim Beginn der Ventrikelsystole (Anspannungszeit!) bewirkte Ausbauchung der Atrioventrikularklappen in die Vorhöfe hinein bedingt. Mit der Öffnung der Semilunarklappen fällt der Druck wieder. Diese Drucksenkung ist nicht nur dadurch bedingt, daß in dem Augenblicke, in dem das Blut in die großen Arterien übertreten kann, die Atrioventrikularklappen entlastet werden, vielmehr kommt noch der Umstand hinzu, daß die Atrioventrikulargrenze nach der Herzspitze zu herabgezogen wird. Dadurch werden die Vorhöfe in einem gewissen Umfange gedehnt. Es findet ein Ansaugen von Blut aus den großen Venen statt. Hierzu kommt noch, daß die Verkleinerung der Ventrikel im Zustand der Systole an und für sich entfaltend auf die Atrien einwirkt (kardiopneumatische Bewegung) und so ihre Füllung mit Blut begünstigt. Man hat nun gefunden, daß die Kammersystole sich in den Druckverhältnissen des rechten Vorhofes viel weniger auswirkt als in denen des linken. Es kommt dies offenbar daher, daß auf der rechten Seite die Möglichkeit einer weitgehenden Druckentlastung durch die Hohlvenen und insbesondere die Venen der Leber besteht, während auf der linken Seite die Lungenvenen nur in ganz geringem Umfange Blut zurückhalten können[1]).

[1]) Vgl. hierzu *H. Straub: Pflügers* Archiv. **143**. 83 (1912).

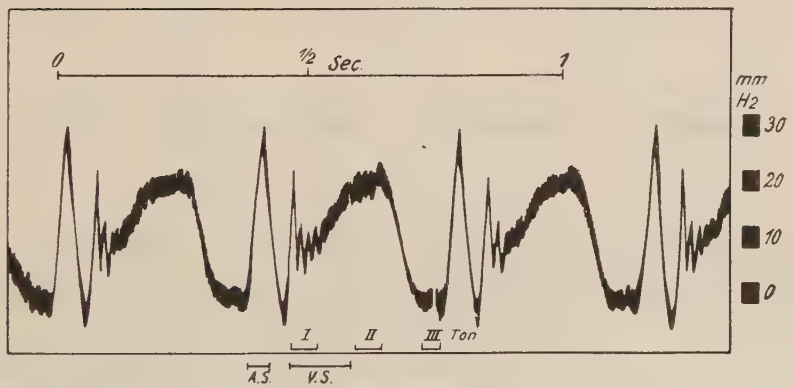
Wir wollen nun einige Beispiele von Vorhofdruckkurven betrachten[1]). Abb. 51[2]) zeigt den Verlauf des Druckes innerhalb des rechten Vorhofes in den verschiedenen Phasen seiner Tätigkeit. *a—b* umfaßt seine Systole. *b—c* stellt die Drucksteigerung im Stadium der eben eingetretenen Diastole dar, bedingt durch das Vorwölben der Tricuspidalis in den Vorhof hinein. Bei *c* ereignet sich die Öffnung der Pulmonalklappen. Es tritt eine Entlastung der Atrioventrikularklappen und damit zugleich ein Absinken des Druckes im Vorhof ein. Dieser Vorgang wird dadurch weiter gesteigert,

Abb. 52.



Rechter Vorhof.

Abb. 53.



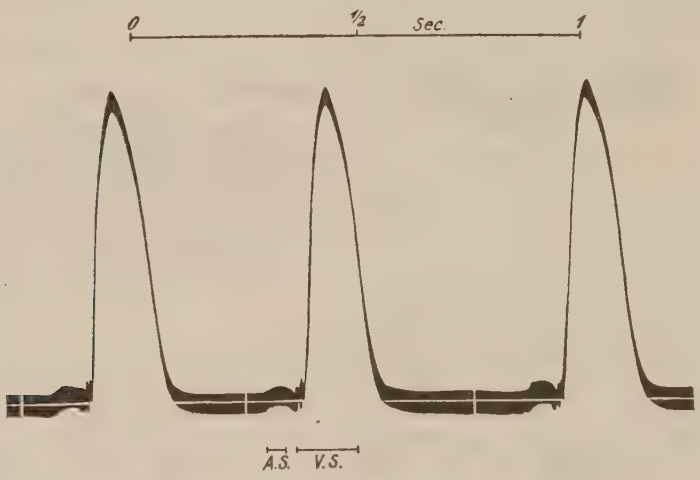
Linker Vorhof.

daß bei der Annäherung der Herzbasis zur Herzspitze der Vorhof gedehnt wird. Es findet ein Ansaugen von Blut aus den Hohlvenen statt. Es hebt sich weiterhin der bis zu *d* abgefallene Druck bis zu *f*. In Abb. 52[3]) und 53[3]) sind nach einer anderen Methode aufgenommene Druckkurven des linken und des rechten Vorhofs dargestellt. Mit *A. S* ist die starke Druckzunahme im

[1]) Vgl. *L. Frédéricq:* Traveaux du laborat. **2**. 120 (1888); Zbl. f. Physiol. **22**. 297 (1908). — Vgl. auch *W. T. Porter:* J. of physiol. **13**. 513 (1892). — *H. Piper:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 343 (1912); 331, 363 (1913). — [2]) Entnommen: *Léon Frédéricq:* Traveaux du laborat. **2**. 120 (1888). — [3]) Entnommen: *H. Straub: Pflügers* Archiv. **143**. 78 (1912).

Stadium der Systole der beiden Vorhöfe bezeichnet. Nach ihrem Abschluß fällt der Druck steil ab. Im Augenblick des Beginnens der Kammersystole *(V. S)* treten in den Atrien Drucksteigerungen ein. Sie schwingen in einer spitzen Zacke aus. Die Ursache dieser Druckzunahme haben wir schon wiederholt erwähnt. Wir wissen, daß mit dem Druckanstieg der Schluß der Atrioventrikularklappen verknüpft ist (erster Herzton = I, Schwingungszahl 73 pro Sekunde). Im Zustand der Kammersystole zeigt der linke Vorhof (vgl. Abb. 53) eine beträchtliche Druckzunahme. Sie fehlt rechts (Abb. 52). Den Schluß der Semilunarklappen (zweiter Herzton = II) erkennt man deutlich am Auftreten von Schwingungen (Schwingungszahl 68 pro Sekunde). Mit dem Ende der Kammersystole fällt die Öffnung der Atrioventrikularklappen zusammen. Blut strömt ungehindert in die Ventrikel. Der Druck in den Atrien fällt stark ab. Kurz bevor der eben

Abb. 54.



Rechter Ventrikel.

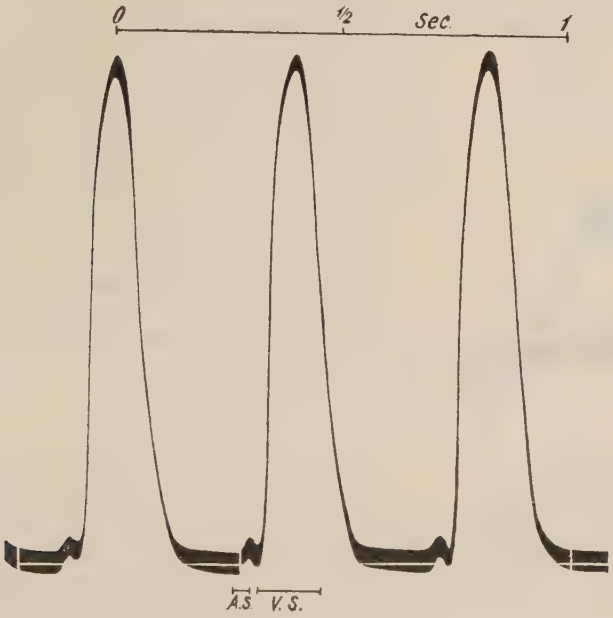
geschilderte Druckablauf sich wiederholt, d. h. die Systole der Atrien einsetzt, zeigen Schwingungen (III) das Auftreten des dritten Herztones an (vgl. S. 153).

Wie wir gesehen haben, bietet das Studium des Verlaufs der Druckverhältnisse in den Vorhöfen eine ganze Reihe von Anhaltspunkten für uns sonst verborgen bleibende Vorgänge (es sei nur an die Vorwölbung der Atrioventrikularklappen in die Atrien, an die Bedeutung der Annäherung der Herzbasis an die Herzspitze für die Ansaugung von Blut in die Vorhöfe erinnert). Auch die Betrachtung des Aussehens der Druckkurven, die dem Innendruck der beiden Ventrikel entsprechen, ermöglicht uns, manchen Vorgang, den wir an Hand der Formveränderungen der Herzkammern und des Verhaltens der Herzventile besprochen haben, genauer zu umschreiben. In Abb. 54[1]) und 55[1]) sind Beispiele für den intraventrikularen Druckverlauf dargestellt. Die Kurven zeigen in beiden

[1]) Entnommen: *H. Straub: Pflüger*s Archiv. **143**. 80 und 81 (1912).

Fällen — rechter und linker Ventrikel — einen im Vergleich zu der Vorkammerdruckkurve einfachen Verlauf. Wir sehen, wie mit dem Eintreten der Systole der Kammern der Druck steil ansteigt und nach kurzem Verweilen auf einer „maximalen" Höhe wieder steil abfällt. Die Verlangsamung des Herzschlages (vgl. den verschiedenen Abstand der einzelnen Druckanstiege insbesondere in Abb. 54) war in den Versuchen, in denen die Druckkurven aufgenommen wurden, durch die gestörte Atemtätigkeit bedingt. Bei genauerer Betrachtung der eben geschilderten Kurven erkennt man, daß regelmäßig vor dem Hauptanstieg der großen Zacken eine kleine Erhebung zu erkennen ist *(A. S.)*. Sie entspricht der Vorhofsystole. In dieser Periode wird Blut unter Druck zu jenem Blute vom Vorhofe aus in die

Abb. 55.



Linker Ventrikel.

Ventrikel hineingepreßt, das bereits aus diesem ohne aktive Mitarbeit der Vorhofmuskulatur übergetreten ist. Der Druck in den Ventrikeln läßt dann wieder etwas nach, um dann rasch anzusteigen. Der Abfall der Druckkurve erfolgt in gewissem Sinne in zwei Etappen. Er ist zuerst weniger steil, um dann steiler zu werden. Offenbar liegt an der Stelle, an der der erstere Teil der abfallenden Kurve in den letzteren übergeht, der Schluß der Semilunarklappen. Im ersten Augenblick könnte man auf die Idee verfallen, daß der Gipfel der großen Zacke mit diesem zusammenfällt. Sobald wir jedoch die stattfindenden Vorgänge, die zu einem Abschluß der großen Arterienmündungen führen, genau durchdenken, dann erkennen wir sofort, daß dieser an einer Stelle des absteigenden Schenkels gesucht werden muß, denn die Verhältnisse liegen, wie folgt. Das in den

Ventrikeln befindliche Blut wird bei der Kontraktion der Kammermuskulatur unter Druck gesetzt. Wir haben bereits S. 149 geschildert, daß Zeit vergeht, bis er soweit gesteigert ist, um den in der Aorta bzw. der Arteria pulmonalis herrschenden zu überwinden. Erst in diesem Augenblicke werden die Semilunarklappen geöffnet. Wir müssen deshalb diesen Moment an einer Stelle des aufsteigenden Schenkels der Kammerdruckkurve suchen. Wir werden gleich erfahren, wie diese Stelle sich genau kennzeichnen läßt. Selbstverständlich werden die Semilunarklappen erst in dem Augenblicke wieder geschlossen, in dem der Druck in der Aorta bzw. der Arteria pulmonalis etwas größer als derjenige in den Ventrikeln ist. Daher kann nicht der Gipfelpunkt der Druckkurve diesen Moment darstellen.

Der Verlauf der Kammer-Innendruckkurve ist nun kein unter allen Umständen gleichartiger. Es kommt sehr viel auf die bei der Systole vorhandenen Kreislaufbedingungen an. Es ist beobachtet worden[1]), daß, wenn im arteriellen System ein geringer Widerstand vorhanden ist, wobei zugleich der in der Aorta während der Kammerdiastole und beim Beginn der Ventrikelsystole herrschende Druck niedrig ist, das Herz eine große Menge Blutes rasch austreiben kann. Es fließt in der Aorta rasch in das periphere Gefäßgebiet ab. Es kommt auf diese Weise während des Verlaufs der Kammersystole zu keinem erheblichen Ansteigen des Druckes in der Aorta. Dieser Umstand wirkt sich selbstverständlich auch in den Druckverhältnissen des linken Ventrikels aus, steht er doch bei geöffneten Semilunarklappen unmittelbar mit der Aorta in Zusammenhang. Wir bemerken, daß der Kammerdruck, nachdem er eine gewisse Höhe erreicht hat, längere Zeit ungefähr auf dem gleichen Niveau bleibt. Man erkennt das an der Kammerdruckkurve, an dem der Abszisse mehr oder weniger parallel verlaufenden Anteil der Kurve (vgl. hierzu Abb. 56[2]). Man hat diesen Teil der Kammerdruckkurve Plateau genannt. Es ist viel darüber gestritten worden, ob es ein Kunstprodukt darstelle oder aber den wirklichen Verlauf des Kammerdruckes unter bestimmten Bedingungen wiedergebe[3]). Es bedurfte vieler Untersuchungen, um klar zu stellen, daß die Ventrikeldruckkurve keinen festgelegten, einheitlichen Verlauf aufweisen kann, sondern vielmehr mancherlei Momente von ausschlaggebender Bedeutung dafür sind.

Abb. 56.

Ist umgekehrt der Widerstand in der Aorta und im peripheren Gebiet aus irgend einem Grunde groß, dann liegen die Verhältnisse für die linke Herzkammer ganz anders. Es muß zunächst ein bedeutend höherer Druck von der Ventrikelmuskulatur aufgebracht werden, bevor es

---

[1]) *Carl Tigerstedt:* Skand. Archiv f. Physiol. **28**. 37 (1912); **29**. 234 (1913). — [2]) Entnommen: *Carl Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **28**. 53 (1812). — [3]) Vgl. hierzu u. a. *Chauveau* u. *Marey:* Mémoires de l'acad. de méd. **26** (1863). — *Hürthle: Pflügers* Arch. **49**. 29 (1891). — *O. Frank:* Z. f. Biol. **35**. 478 (1897). — *Piper:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 343 (1912); 331, 363 (1913); 365 (1914). — *Wiggers:* Americ. j. of physiol. **33**. 388 (1914). — *H. Straub:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **115**. 552 (1914); **116**. 409 (1914); *Pflügers* Arch. **143**. 80 (1911). — *Garten:* Z. f. Biol. **66**. 42 (1915).

zur Öffnung der Semilunarklappen kommt, als im oben besprocheneu Fall. Da nun das der Aorta unter hohem Druck zugeführte Blut nicht ohne weiteres rasch nach den peripheren Gefäßen abströmen kann, so wird der Druck in der Aorta anwachsen. Das äußert sich nun auch in den Druckverhältnissen des linken Ventrikels. Erst gegen Ende der Systole wird das Druckmaximum erreicht, vgl. hierzu Abb. 57[1]).

Aus dem eben Dargelegten können wir leicht zu einem Anhaltspunkt kommen, der uns gestattet, an dem aufsteigenden Schenkel der Kammerdruckkurve den Moment abzulesen, in dem die Semilunarklappen geöffnet werden. Wir können das auch nach dem S. 149 Mitgeteilten so fassen, daß wir uns fragen, wo hört in der Ventrikelsystole die Verschlußzeit auf, und wo beginnt die Austreibungszeit. Dieser Zeitpunkt ist in dem Augenblicke gegeben, in dem der Druck in den Ventrikeln eben gerade den in den großen Arterien herrschenden übersteigt. Gelingt es uns, den z. B. in der Aorta herrschenden Druck parallel mit dem im linken Ventrikel vorhandenen in seinem Verhalten zu verfolgen, dann muß sich folgendes herausstellen. Während bei Beginn der Systole der Kammer in dieser der Druck mehr und mehr ansteigt, verhält sich derjenige in der Aorta zunächst unbeeinflußt (höchstens könnte er durch Abfließen von Blut nach der Peripherie absinken). In dem Augenblicke, in dem die Semilunarklappen geöffnet werden, steigt unter gewöhnlichen Bedingungen der Druck in der Aorta an. Wird nun die Aortendruckkurve genau unter (oder über) der Kammerdruckkurve registriert, dann muß eine im Fußpunkt der den Druckanstieg in der Aorta anzeigenden Erhebung errichtete Senkrechte den aufstrebenden Schenkel der Kammerdruckkurve an der Stelle treffen, an der der Ventilverschluß des Ventrikels nach der Aorta zu gesprengt worden ist[2]). In Abb. 58[3]) S. 168 ist ein solcher Versuch zur Darstellung gebracht.

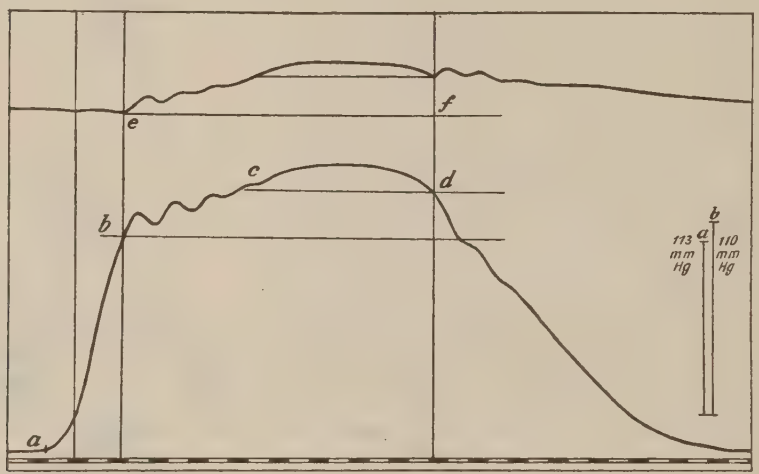
Abb. 57.

Die obere Kurve bedeutet den Druckverlauf in der Aorta und in der unteren ist derjenige der linken Herzkammer dargestellt. Bei *a* (untere Kurve) beginnt die Kammersystole. Noch sind die Semilunarklappen geschlossen. Der Verlauf der Druckkurve in der Aorta zeigt in diesem Augenblick noch keine Beeinflussung von Seiten des Herzens. Bei *e* verläßt die Aortendruckkurve ihren bisherigen Verlauf. Sie steigt an. In diesem Augenblick sind die Semilunarklappen geöffnet worden. Da, wo die in diesem Punkt senkrecht zur Abszisse errichtete Linie die Kammerdruckkurve schneidet (= *b* in Abb. 58) ist die Verschlußzeit der Ventrikel beendet.

[1]) Entnommen: *Carl Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **28**. 53 (1912). — [2]) *Chauveau* und *Marey:* Mém. de l'acad. de méd. **26**. 298 (1863). — [3]) Entnommen: *Carl Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **29**. 243 (1913).

Es beginnt die Austreibungszeit. Wir sehen, wie die Ventrikeldruckkurve ansteigt *(c)* und dann zunächst allmählich und dann steiler abfällt. Der Verlauf der Druckkurve in der Aorta ist ganz ähnlich, soweit der Anstieg in Frage kommt, dagegen fällt der Druck nicht unter eine bestimmte Größe. Da, wo die Druckkurve der Aorta *(f)* einen Abfall und einen Wiederanstieg zeigt, ist der Moment verzeichnet, in dem Blut nach dem linken Ventrikel zurückströmt. Es erfolgt Schluß der Semilunarklappen und mit ihm ertönt der zweite Herzton. Errichten wir in diesem Punkte ebenfalls eine Senkrechte zur Abszisse, so wird durch ihren Schnittpunkt *(d)* mit der Kammerdruckkurve der Schluß der Semilunarklappen gekennzeichnet. Die Kammerdruckkurve und diejenige der Aorta zeigen noch mehrere Unstetigkeiten. Sie haben eine verschiedene Deutung erfahren. Wir wollen an dieser Stelle nur bemerken, daß leicht verständlich ist, daß bei den zum Teil sehr jähen

Abb. 58.



Druckänderungen (z. B. bei der Eröffnung der Atrioventrikularklappen und beim Schluß der Ventrikelsystole) Druckschwankungen auftreten. Einerseits können die Semilunarklappen Ursache von solchen sein, indem sie z. B. beim Schluß in Spannung versetzt und gegen den entsprechenden Ventrikel vorgewölbt werden. Ferner ist es wahrscheinlich, daß bei Beendigung der Verschlußzeit die Semilunarklappen nicht sofort voll eröffnet sind. Endlich dürfen wir nicht vergessen, daß die Verbindung zwischen den Herzkammern und den großen Arterien keine weite ist, vielmehr findet sich ein Engpaß (vgl. S. 152).

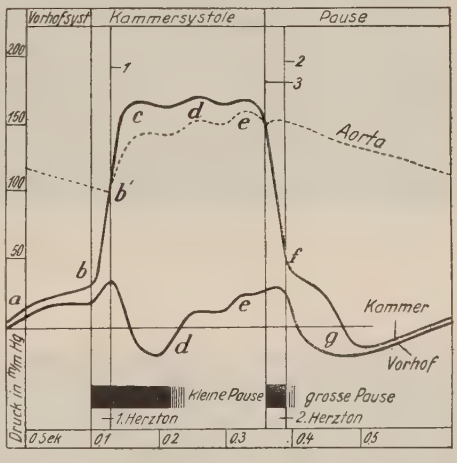
Aus Abb. 58 lassen sich nicht nur die einzelnen Phasen der Tätigkeit des linken Ventrikels (beim rechten haben wir entsprechende Verhältnisse, nur sind die Druckverhältnisse entsprechend dem geringeren Druck in der A. pulmonalis und der bedeutend weniger mächtigen Muskulatur des rechten Ventrikels quantitativ beeinflußt) ablesen, vielmehr vermögen wir auch anzugeben, welchen Zeitraum sie umfassen. Bei *a* beginnt die Systole der Kammer. Es ertönt der erste Herzton. Von *a*—*b* dauert die Verschlußzeit. Sie umfaßte beim angeführten Versuche

0·38 Sekunden. Von b—d ist die Austreibungszeit zu rechnen (d Schluß der Semilunarklappen, zweiter Herzton). Diese Periode nahm etwa viermal so viel Zeit in Anspruch als die Anspannungszeit.

In Abb. 59[1]) ist ein weiteres Beispiel einer vergleichenden Untersuchung über den Verlauf des Innendruckes in den einzelnen Herzkammern und der Aorta mitgeteilt. Die einzelnen Phasen sind in der Abbildung kenntlich gemacht.

Im Anschluß an die besprochenen Studien über den Verlauf der Druckschwankungen in den einzelnen Herzhöhlen wollen wir uns der Frage nach den zeitlichen Verhältnissen der einzelnen Herzphasen insbesondere beim Menschen zuwenden. Beim letzteren sind aus naheliegenden Gründen entsprechende direkte Beobachtungen nur unter besonderen Umständen (angeborene oder erworbene Defekte der Brustwand[2]) oder Verlagerung des Herzens nach der Bauchhöhle) oder indirekt — z. B. Aufnahme der Bewegung der Vorhöfe vom Ösophagus aus mittels einer in diesen eingeführten Sonde — möglich. Die Vorhofkontraktion umfaßt nur eine sehr kurze Zeit — etwa 0·1 Sekunde[3]). Bei der Systole der Ventrikel ist, wie oben schon bemerkt, der Anteil der gesamten Zeit ihrer Dauer, der auf die Verschluß- und Austreibungszeit entfällt, für sich festgestellt worden[4]). Beim Menschen ist die erstere Zeit auf folgendem Wege ermittelt worden[5]). Wir haben bereits erfahren (S. 150), daß mit dem Beginn der Systole der Kammern der Herzspitzenstoß in Erscheinung tritt. Wir können sein Eintreten genau registrieren und zugleich mittels einer $^1/_{1000}$ Sekunden angebenden Stimmgabel die Zeit auf-

Abb. 59.



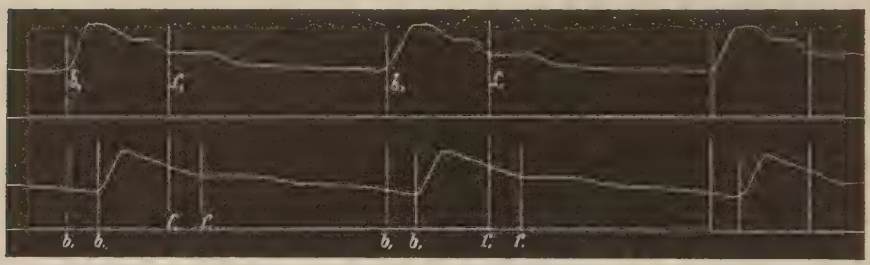
1. Öffnung der Semilunarklappe. 2. Öffnung der Atrioventrikularklappe. 3. Schluß der Semilunarklappe. a b = präsystolische Welle (Vorhofsystole). b b' bzw. b c = erste systolische Welle (Anfang der Ventrikelsystole). b' c d = Ausdruck für das Hinabrücken der atrioventrikularen Grenze nach der Herzspitze. e f = zweite systolische Welle (fortschreitende Blutfüllung der Atrien und gegen das Ende der Ventrikelsystole stattfindendes Zurückweichen der Atrioventrikulargrenze). f g = Ventrikelerschlaffung. Öffnung der Atrioventrikularklappen. Entleerung der Vorhöfe nach den Kammern.

---

[1]) Entnommen: *L. Fredericq:* Zentralbl. f. Physiol. **22**. 298 (1908). — [2]) *François-Franck:* Trav. du lab. de Marey. **3**. 311 (1877). — *Hochhaus:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **31**. 413 (1893). — *Rautenberg: Volkmanns* Sammlung klin. Vortr. N. F. **557—558**. 107 (1909). — *Etienne:* Arch. intern. du physiol. **12**. 18 (1912). — *Sternberg:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 560 (1900). — *Clarke* und *Douglas:* J. of anat. a. physiol. **37**. 41 (1903). — *Erlanger:* John Hopkins hosp. bull. **16**. 394 (1905). — [3]) Vgl. *Chauveau* und *Marey:* l. c. — *Wiggers:* Americ. j. of physiol. **40**. 227 (1916). — [4]) Vgl. u. a. *Hürthle: Pflügers* Arch. **49**. 61 (1891). — *Fredericq:* Zbl. f. Physiol. **6**. 259 (1892). — *Piper:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 357 (1912). — *Carl Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **29**. 247 (1913). — *Weiz* und *Grauer:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **116**. 512 (1914). — [5]) *Edgren:* Skand. Arch. f. Physiol. **1**. 121 (1889).

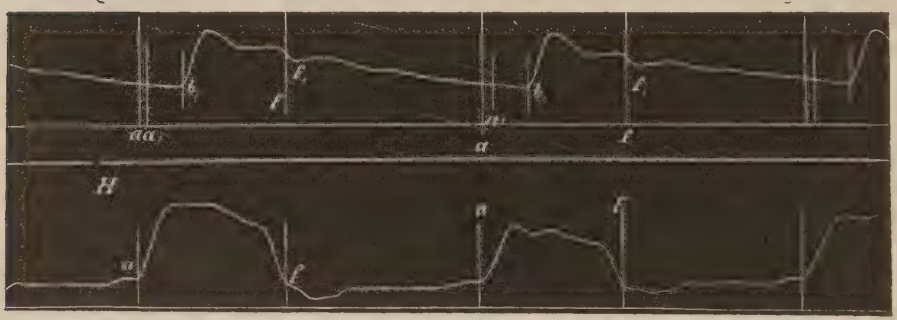
schreiben. Sobald die Semilunarklappen geöffnet werden, verläßt Blut die Ventrikel. Wir erkennen das daran, daß in den Arterien eine Wellenbewegung (Puls) in Erscheinung tritt. Sie pflanzt sich mit einer bestimmten Geschwindigkeit fort, die wir dadurch messen können, daß wir der Welle in zwei verschieden weit vom Herzen entfernten Gefäßgebieten folgen. So hat man zum Beispiel den Karotis- und Radialispuls registriert und dann ausgemessen, eine wie große Strecke die Pulswelle zurückzulegen hatte, um vom Ostium arteriosum bzw. der Grenze der Semilunarklappen bis zu der Stelle zu gelangen, an der der Puls in der Art. radialis festgestellt wurde. Zugleich wurde auch der entsprechende Weg bis zu jenem Punkte aus-

Abb. 60.



Die Buchstaben bedeuten die Meßpunkte für die Feststellung der Zeitunterschiede im Auftreten und im Verlauf der Pulswelle in der Karotis und der Radialis.

Abb. 61.



Die Buchstaben heben die zeitlichen Unterschiede im Verlauf der beiden Kurven hervor.

gemessen, an dem der Karotispuls zur Wahrnehmung kam. Nun wußte man, um wie viel länger die von der Pulswelle zurückgelegte Strecke im ersteren Fall (Radialispuls) gegenüber dem letzteren (Karotispuls) war. Auf diesem Wege erfuhr man, wie viel Zeit die Pulswelle braucht, um eine bestimmte Länge des Arterienrohres zurückzulegen. Registriert man nun zugleich den Herzspitzenstoß, den Karotis- und Radialispuls, dann erkennt man, daß die Kurve des ersteren sich zuerst von der Abszisse abhebt, dann folgt diejenige der Karotiswelle und zuletzt hebt sich die Radialispulskurve ab. In Abb. 60[1]) und 61[1]) sind solche Versuche wiedergegeben.

[1]) Entnommen: *Edgren:* Skand. Archiv. f. Physiol. **1**. 96 u. 115 (1889).

Abb. 60 veranschaulicht die Feststellung der Geschwindigkeit der Fortpflanzung der Pulswelle. Die obere Kurve stellt die Karotispulskurve und die untere diejenige der Radialis dar. Man erkennt deutlich, daß die erstere sich beträchtlich früher von der Abszisse abhebt als die letztere. In Abb. 61 sind die Herzspitzenstoßkurve und diejenige des Karotispulses einander gegenübergestellt. Die obere Kurve bedeutet die Karotispulskurve und die untere die Herzspitzenstoßkurve. Auch hier erkennt man ohne weiteres den zeitlichen Unterschied im Abgang beider Kurven von der Abszisse. Auf dem erwähnten Wege wurde die Verschlußzeit auf etwa 0·092 Sekunden Dauer berechnet.

Weiterhin ist die Dauer des Druckanstieges[1]) und darüber hinaus diejenige der Austreibungszeit bestimmt worden[2]). Beim Hunde beträgt die letztere etwa 0·178—0·195 Sekunden. Beim Menschen können wir diese Zeit indirekt berechnen, indem wir von der Zeit, die die gesamte Systole beansprucht, die Verschlußzeit abziehen. Nun ist jedoch die Abgrenzung der ersteren nicht einheitlich erfolgt. Die einen Autoren[3]) sind der Ansicht, daß das Ende der Systole in dem Augenblicke erreicht sei, wenn die mechanische (aktive) Leistung des Herzmuskels aufgehört hat. Andere[4]) erklären, daß man die sogenannte Entspannungszeit mit einbeziehen müsse, d. h. jene Zeit, die vergeht, bis die einzelnen Muskelbündel ihre Tätigkeit vollkommen eingestellt haben. Es tritt nicht mit einem Schlage Erschlaffung aller Muskelanteile ein. Nach der letzteren Auffassung ist die Ventrikelsystole (ungefähr, jedoch nicht scharf, weil die Entspannung sicherlich beim Ertönen des zweiten Herztones nicht beendet ist) vom ersten und zweiten Herzton eingegrenzt. Vom zweiten bis zum ersten Herzton würde dann die Diastole der Ventrikel (eingeschlossen ist die Herzpause) dauern.

Wir wollen schon an dieser Stelle mit allem Nachdruck hervorheben, daß die Herztätigkeit keine ein für allemal eingestellte ist, d. h. Systole und Diastole sind beeinflußbar. Wir können das ohne weiteres am Herzspitzenstoß und am Puls beobachten. Zunächst ist die Anzahl der Systolen (Herzschläge) je nach den an die Leistungen des Herzens gestellten Ansprüchen eine verschieden große. Wir brauchen nur bei Ruhe und bei Arbeitsleistung an uns Beobachtungen anzustellen, dann bemerken wir, daß bei ersterer eine recht gleichmäßige Folge der Herzschläge vorhanden ist. Wird nun Arbeit geleistet, dann nimmt ihre Anzahl zu und das um so mehr, je größer sie ist. Es ist jedoch nicht nur die Zahl der Systolen in der Zeiteinheit einer Veränderung unterworfen, vielmehr kann auch die Kraft der Muskelkontraktion eine verschiedene sein. Der Herzmuskel zeigt somit zeitliche Einstellungen und solche, die das Ausmaß der einzelnen Systole beeinflussen. Wir kommen auf diesen Punkt noch eingehender zurück.

Es ist von großem Interesse, daß bei Zunahme der Pulszahl Systole und Diastole in ihrer Dauer nicht gleichmäßig beeinflußt sind, vielmehr wird in stark überwiegendem Maße die Zeit der Diastole verkürzt, ja es

---

[1]) Vgl. u. a. *C. Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **28**. 59 (1912). — [2]) *Hürthle: Pflügers* Arch. **49**. 65 (1891). — [3]) Vgl. *Hürthle: Pflügers* Arch. **49**. 84 (1891). — [4]) Vgl. u. a. *Baxt:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 131 (1878). — *Donders:* The Dublin quarterl. j. of med. research. 225 (1868).

kann sogar nur sie betroffen sein. Die folgende Tabelle[1]) gibt einen Einblick in die Beeinflussung der Dauer der Systole und der Diastole unter verschiedenen Bedingungen.

Pulsfrequenz pro Minute	Versuchsperson	Dauer der Systole in Sekunden	Dauer der Diastole in Sekunden	Anmerkungen
62	A	0·327	0·639	Ruhe
81	A	0·313	0·371	Arbeit
74	B	0·328	0·432	Ruhe
68	B	0·335	0·554	Angst
73	B	0·282	0·538	nach Arbeit
74	C	0·302	0·510	Ruhe
80	C	0·318	0·429	nach Arbeit
46	D	0·345	0·957	Ruhe
68	D	0·266	0·621	Arbeit
69	E	0·306	0·561	normal
160	E	0·202	0·173	Tachykardie (beschleunigte Herztätigkeit)

Für eine mittlere Pulsfrequenz von 80 in der Minute sind folgende Zeiten beobachtet worden[2]):

	1. Verschlußzeit	0·051 Sekunden[3])
	2. Austreibungszeit	0·254 „
1 + 2 =	Kammersystole	0·305 „
	3. Kammerdiastole	0·445 „
1 + 2 + 3 =	Herzperiode	0·750 „

Wir haben uns nun im wesentlichen an Hand von Methoden über die in den Herzhöhlen sich vollziehenden Druckschwankungen unterrichtet, die man als direkte bezeichnen könnte, d. h. sie wurden in den einzelnen Herzhöhlen selbst verfolgt. Aus naheliegenden Gründen haben wir ein großes Interesse daran, uns möglichst genau über die Tätigkeit des Herzens auch ohne besondere Eingriffe zu unterrichten, wissen wir doch, daß sie maßgebend für die Aufrechterhaltung der gesamten Zellfunktionen ist. Versagt sie, dann kommt es rasch zu Störungen, und hört sie ganz auf, dann bedeutet das den Tod des Organismus. In Wirklichkeit kommt das Leben nicht mit einem Schlage nach erfolgtem Herzstillstande zum Ende, vielmehr dauert es noch einige Zeit, bis alle Körperzellen ihre Funktionen vollkommen eingestellt haben. Wir erkennen das z. B. daran, daß aus dem Organismus entfernte Gewebe und Zellen noch längere Zeit hindurch deutliche Stoffwechselvorgänge zeigen. Ferner erweist sich das Protoplasma noch erregbar. Kurz nach dem Tode eines Individuums entnommene glattmuskelige Organe zeigen z. B. entweder automatisch oder auf Reize Bewegungen usw. Wenn jedoch keine besonderen Eingriffe erfolgen, be-

[1]) *Roos:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **92**. 327 (1908). — [2]) Vgl. hierzu *Robert Tigerstedt:* Physiol. des Kreislaufes, l. c. **1**. 215 (1921); Skand. Arch. f. Physiol. **20**. 257 (1908). — Ferner *A. Weber* u. *A. Wirth:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **105**. 565 (1912). — [3]) Vgl hierzu S. 171.

deutet der Herzstillstand den Tod des Individuums. Weder wird den Zellen Nahrung zugeführt, noch werden Stoffwechselend- und -zwischenprodukte aus ihnen entfernt. Die Untätigkeit des Herzens bedeutet Aufhören des Blutkreislaufes. Das die gesamten Zellen direkt und indirekt (z. B. Linsenzellen!) zu einer Einheit verknüpfende System des Kreislaufes ist mit dem Augenblick des Herzstillstandes ausgeschaltet.

Wir besitzen leider zur Zeit noch keine Methoden, die imstande wären, uns auf alle Fragen, die wir an das Herz zu stellen haben, auch dann eine ganz eindeutige Antwort zu geben, wenn ein Eingriff in den Organismus unmöglich ist. An Stelle von absoluten Werten müssen wir uns in diesen Fällen vielfach mit relativen begnügen. Je mehr wir imstande sein werden, uns am Menschen ohne besondere Eingriffe über die Leistungsfähigkeit des Herzens zu unterrichten, um so öfter werden wir bei Störungen im richtigen Moment und an der richtigen Stelle eingreifen können. Die Forschung ruht auf diesem Gebiete nicht. Sie hat bereits sehr wertvolle Methoden geschaffen. Wir haben schon S. 150 ff. erwähnt, daß wir die Herztätigkeit einerseits an Hand der Herztöne, dann vor allem durch Verfolgung des Herzstoßes (Herzspitzenstoß) und endlich durch Beobachtung der Qualitäten des Pulses verfolgen können. Auf die letztere Methode kommen wir später zurück. Hier wollen wir uns die Frage vorlegen, was uns der Verlauf des Herzspitzenstoßes aussagen kann[1]). Zunächst sei hervorgehoben, daß aus naheliegenden Gründen die bei der Registrierung des Herzspitzenstoßes aufgenommenen Kurven nicht identisch mit der Innendruckkurve des linken Ventrikels sein können. Ihre Entstehungsursachen sind zum Teil andere. Gewiß ist in beiden Fällen die Kontraktion der Kammermuskulatur die gemeinsame Grundursache, jedoch wirkt beim Verlauf des Herzstoßes — registriert an Hand des Herzspitzenstoßes — die ganze Formveränderung des linken Ventrikels und die damit verknüpfte Volumenänderung mit. Endlich kommt noch die Veränderung der Stellung der Herzspitze hinzu. Schließlich registrieren wir den Herzspitzenstoß nicht direkt, vielmehr wird die Veränderung einer bestimmten Stelle der Thoraxwand aufgenommen. Es sei die Erinnerung an die Abhängigkeit der Lage des Herzens von der Körperstellung wach gerufen (vgl. S. 139), um darzutun, daß die Herzspitzenstoßkurve, auch genannt Kardiogramm, ein verschiedenes Aussehen zeigt, je nachdem sie z. B. in aufrechter oder in liegender Stellung des Körpers aufgenommen wird[2]). Erwähnt sei, daß für die Deutung der erwähnten Kurve Versuche von Bedeutung sind, die in der Weise an Tieren aufgenommen wurden, daß zwischen Ventrikelwand und Brustwand eine Luftkapsel angebracht wurde[3]). Bei jeder Systole wurde diese dann zusammengedrückt und bei der Diastole entlastet. Die erwähnte Kapsel stand in Verbindung mit einem die Druckänderungen registrierenden Apparat. Die auf diesem Wege erhaltenen Kurven entsprechen in ihrem Verlauf im großen und ganzen denjenigen, die beim Menschen an der Stelle des Herzspitzenstoßes aufgenommen worden sind. Es stellen die erwähnten Kurven keine reinen Druckkurven dar, viel-

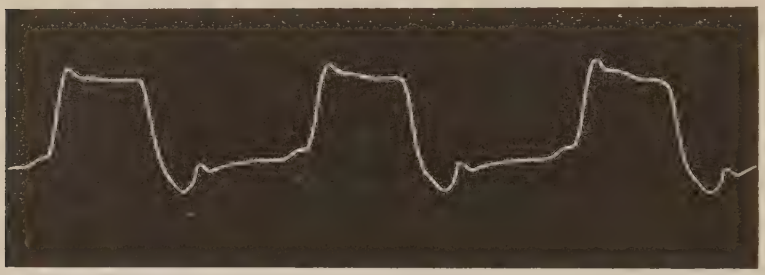
---

[1]) *Marey:* J. de l'anat. et de physiol. **2**. 286 (1865). — [2]) Vgl. hierzu *v. Frey:* Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892. — *Fredericq:* Travaux du laborat. **5**. 79 (1896). — [3]) *Chauveau* u. *Marey:* Mém. de l'acad. de méd. **26**. 284 (1863) — *Hürthle: Pflügers* Arch. **49**. 93 (1891). — *Chauveau:* J. de physiol. **1**. 802 (1899).

mehr sind sie zugleich auch als ein Ausdruck von Volumenänderungen des Herzens aufzufassen.

Betrachten wir nun zunächst die Form des Kardiogramms beim Menschen, wie es in Abb. 62[1]) dargestellt ist. Es ist in linker Seiten-

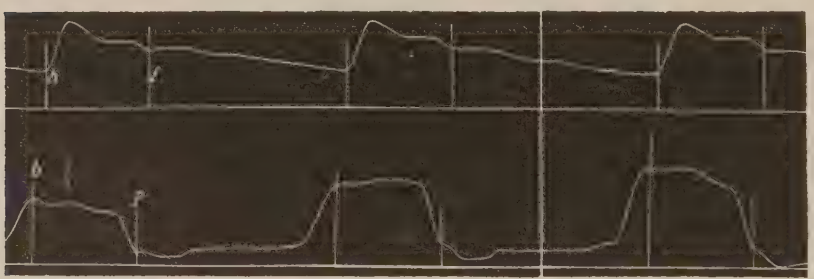
Abb. 62.



——➤ Kardiogramm vom Menschen.

lage des Individuums aufgenommen worden. Wir erkennen vor dem steilen Anstieg eine Erhebung. Sie entspricht der Vorhofsystole. Zwischen ihr und dem ersteren findet sich zumeist noch eine kleine Zacke. Sie ist Intersystole genannt worden[2]). Die Druckschwankung, die durch jene Zacke angezeigt wird, ist sehr wahrscheinlich, wie folgt, zu deuten[3]). Wir haben S. 152 hervorgehoben, daß der Schluß der Atrioventrikularklappen

Abb. 63.



Obere Kurve = Karotispuls. Untere Kurve = Kardiogramm.

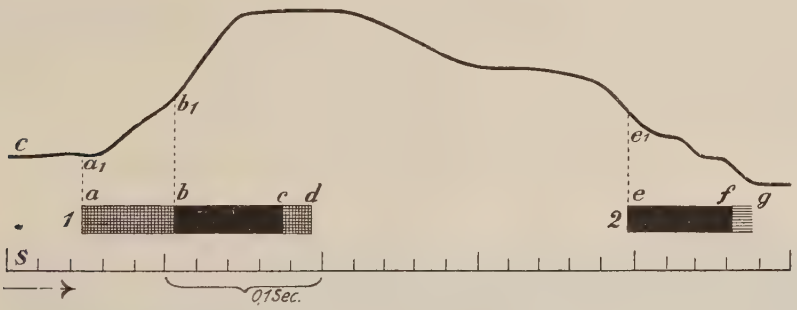
die Folge der elastischen Rückwirkung der im Anschluß an die Systole des entsprechenden Vorhofs erfolgten Spannung der Ventrikelmuskulatur ist. Sobald die Stärke des Druckes vom Vorhofe aus infolge Nachlassens seiner Muskelwirkung nachläßt, wird die gedehnte Kammerwand etwas zurückweichen. Dadurch muß in der Herzkammer eine Druckschwankung entstehen.

---

[1]) Entnommen: *Pachon:* Arch. des sciences biol. St. Petersburg. **11**. 217 (1904). — Vgl. auch *J. G. Edgren:* Skand. Arch. f. Physiol. **1**. 85 (1889). — [2]) *Chaureau:* J. de physiol. **2**. 125 (1900). — [3]) Vgl. hierzu *Robert Tigerstedt:* Ergebnisse der Physiol. **1**. (2). 253 (1902).

Es folgt dem steilen Anstieg ein mehr oder weniger ausgesprochenes Plateau, woran sich dann ein ziemlich steiler Abstieg der Kurve anschließt. Es mußte nun versucht werden, die erhaltene Herzspitzenstoßkurve durch Einzeichnung bestimmter Herzphasen wertvoller zu gestalten. Es galt vor allem die Stellung der verschiedenen Klappen herauszuheben. Zu diesem Zwecke wurde gleichzeitig der Karotispuls mit dem Herzspitzenstoß aufgeschrieben, vergleiche hierzu Abb. 63[1]). Es zeigte sich deutlich, daß da, wo das Kardiogramm in das Plateau übergeht (*b* in Abb. 63) die Öffnung der Semilunarklappen erfolgt. Es umfaßt somit die Zeit, die vergeht, bis die Kurve von ihrem Fußpunkt bis zu *b* angestiegen ist, die Verschlußzeit. Zu der Abb. 63 ist noch zu bemerken, daß *b* im Kardiogramm etwas früher liegen muß als in der Karotiskurve, denn es wird in der Karotis sich die Öffnung der Aortenklappen später geltend machen als am Herzspitzenstoß. Hervorgehoben sei, daß die Stelle der Eröffnung der Atrioventrikularklappen sich nicht immer am Übergang des aufsteigenden Astes des Kardiogramms in das Plateau findet.

Abb. 64.



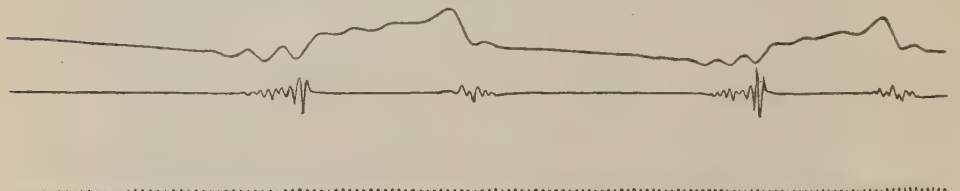
1 = 1. Herzton. 2 = 2. Herzton.

Der Versuch, den Schluß der Semilunarklappen im Kardiogramm zu lokalisieren, hat eine lebhafte Meinungsäußerung hervorgerufen, ohne daß eine bestimmte Vorstellung allgemeine Anerkennung gefunden hätte. Auch die direkte Registrierung der Herztöne gemeinsam mit der Herzspitzenstoßkurve vermochte keine klare Auskunft über die genaue Einordnung des zweiten Herztones in die Herzspitzenstoßkurve zu geben. Auf alle Fälle ist der Ort seines Auftretens in dem absteigenden Schenkel des Kardiogramms zu suchen. Abb 64[2]) gibt eine solche gleichzeitige Registrierung von Herzspitzenstoß und Herztönen wieder. Bei der Aufnahme des ersten Herztones zeigte sich ein zeitlicher Unterschied, je nachdem er an der Herzspitze oder im zweiten Interkostalraum aufgenommen wurde. In der Abbildung ist das durch die Teile *a*—*b* und *b*—*c* zum Ausdruck gebracht. Diese Erscheinung hat eine verschiedene Erklärung gefunden. Nach der einen Annahme ist vielleicht das Geräusch.

[1]) Entnommen: *Edgren:* Skand. Arch. f. Physiol. **1**. 126 (1889). — Vgl. auch *Martius:* Z. f. klin. Med. **15**. 346 (1889). — *A. Jaquet* und *R. Metzner:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **70**. 57 (1901). — [2]) Entnommen: *W. Einthoven* u. *M. G. J. Geluk: Pflügers* Archiv. **57**. 630 (1894).

das man an der Herzspitze hört ein anderes als das, das man im zweiten Interkostalraum wahrnimmt[1]). Es könnte aber auch sein, daß die geschlossenen Semilunarklappen der Fortleitung des ersten Herztones ungünstig sind, und diese erst dann erfolgt, wenn diese geöffnet werden[2]). Es ist auch daran gedacht worden, daß der sogenannte Vorschlag (a—b in Abb. 64) auf die Vorhofkontraktion zurückzuführen sei, und b—c den eigentlichen ersten Herzton darstelle[3]). In Abb. 65[4]) erkennt man die Lage des

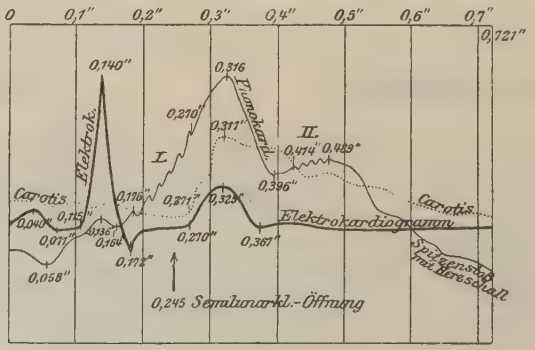
Abb. 65.



Herztöne vom Menschen. Obere Kurve = Kardiogramm. Unten Zeit in $^1/_{100}$-Sekunde.

ersten und zweiten Herztones zu den Anteilen der Herzspitzenstoßkurve ohne weiteres. Abb. 66[5]) stellt die zeitliche Beziehung zwischen Herzschall-,

Abb. 66.



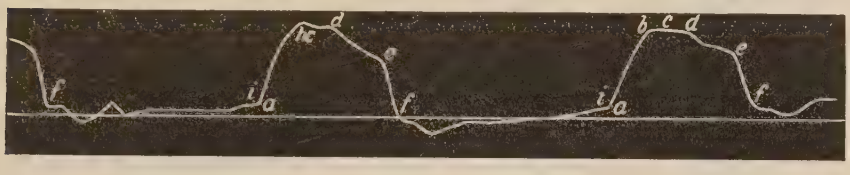
Spitzenstoß-, Karotiskurve und Elektrokardiogramm dar. Was wir unter dem letzteren zu verstehen haben, werden wir bald erfahren. Die in die Abbildung eingefügten Zeiten und Bezeichnungen sprechen für sich selbst.

In Abb. 67[6]) sind die in der Herzspitzenstoßkurve erkennbaren besonderen Momente der Herzphasen schematisch zur Darstellung gebracht. In i erkennen wir die Systole der Vorhöfe, in a den Anfang der Systole

[1]) *W. Einthoven* u. *M. G. J. Geluk: Pflügers* Arch. **57**. 617 (1894). — [2]) *W. Einthoven:* Ebenda. **117**. 461 (1907). — [3]) *Hürthle: Pflügers* Arch. **60**. 289 (1895). — [4]) Entnommen: *O. Weiß:* Phonokardiogramm. Gustav Fischer, Jena 1909. — Vgl. auch *O. Weiß* und *G. Joachim: Pflügers* Archiv. **123**. 341 (361) (1908). — *Heinrich Gerhartz:* Die Registrierung des Herzschalles. J. Springer, Berlin 1911. — *Crehore:* J. of exp. med. **16**. 280 (1912). — [5]) Entnommen: *H. Gerhartz:* Die Registrierung des Herzschalles. J. Springer, Berlin 1911. — [6]) Entnommen: *J. G. Edgren:* Skand. Arch. **1**. 85 (1889).

der Kammern. Bei *b* ist die Öffnung der Semilunarklappen zu verzeichnen und bei *f* ihr Schluß (vgl. hierzu S. 167). *e* kennzeichnet den Beginn der Erschlaffung der Kammermuskulatur. *a*—*b* umfaßt die Zeit der Anspannung (des Verschlusses): *a*—*e* die Dauer der Kammerkontraktion bis zum Beginne der Erschlaffung. Von *b* bis etwas vor *e* dauert die Austreibungszeit. *a*—*f* umfaßt die Periode vom ersten bis zum zweiten Herzton, d. h. die Kammersystole. *f*—*a* stellt die Kammerdiastole dar.

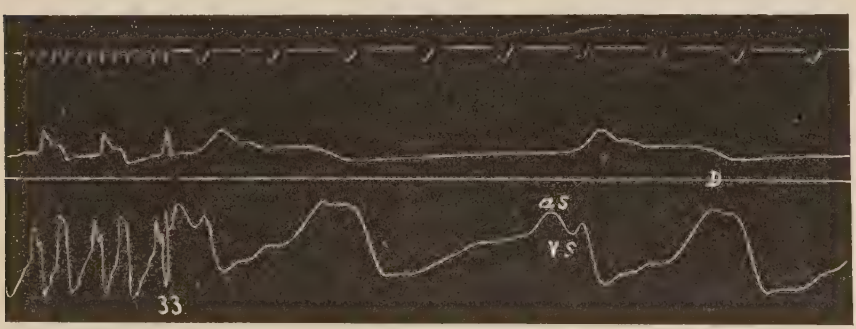
Abb. 67.



Leider lassen sich bei weitem nicht an allen Kardiogrammen die erwähnten Einzelvorgänge der Herztätigkeit mit Sicherheit ablesen. Es ist die Herzspitzenstoßkurve in ihrem Verlauf aus leicht erklärlichen Gründen nicht so eindeutig wie die Kammerdruckkurve. Viel wäre gewonnen, wenn die Kardiogramme in derselben Körperstellung aufgenommen würden. Die Vergleichung der einzelnen Kurven wäre dann erleichtert.

Eine weitere Möglichkeit beim Menschen Einblick in die Herztätigkeit zu erhalten, ist die Einbringung einer mit einem kleinen Kautschuk-

Abb. 68.



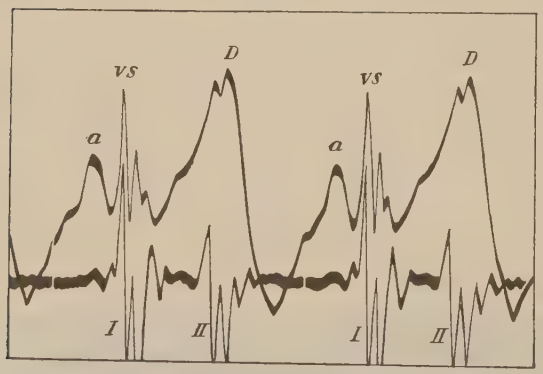
ballon versehenen Sonde in den Ösophagus. Die Registrierung erfolgt mittels Luftübertragung. Die Deutung der erhaltenen Kurven ist umstritten. Wir haben es nacheinander mit der Einwirkung aller Herzanteile auf den Ösophagus zu tun. Das Atriogramm[1]), d. h. die durch den Ösophagus hindurch aufgenommene Druck- und Volumenkurve des linken Atriums läßt folgende Erscheinungen erkennen (vgl. Abb. 68[2]). Das ent-

[1]) Vgl. u. a. *L. Fredericq:* Travaux du laborat. **1**. 90 (1886); Arch. de biol. **7**. 238 (1887) — *E. Rautenberg:* Z. f. klin. Med. **65**. 107 (1908). — *Edens:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **100**. 243 (1910). — *Etienne:* Arch. internat. de physiol. **12**. 7 (1912). — *Benjamin: Pflügers* Arch. **158**. 131 (1914). — *L. Fredericq:* Arch. internat. de physiol. **17**. 227 (1921). — [2]) Entnommen: *E. Rautenberg:* Z. f. klin. Med. **65**. 107 (1908).

spricht der Vorhofsystole. Hierbei wird die Atrioventrikulargrenze nach aufwärts bewegt. Der Vorhof drückt die im Ösophagus befindliche Gummiblase ein. Nun strömt das Blut des Atriums nach dem Ventrikel. Dadurch verkleinert sich sein Volumen. Es folgt ein Abfall der Kurve. Der Beginn der Kammersystole bedingt die Zacke *vs*, d. h. die Kurve steigt wieder an, um dann steil abzufallen. Daran anschließend hebt dann ein allmählicher Anstieg an. Er bedeutet ohne Zweifel die Füllung des Vorhofes bei geschlossenen Atrioventrikularklappen. Alle Einzelheiten, die sich aus dem Atriogramm ablesen lassen, ergeben sich aus Abb. 69[1]), in der die Lage der Herztöne (I und II) mitverzeichnet ist.

So wichtig die Feststellung der Druck- und Volumenänderungen in den einzelnen Herzhöhlen in den verschiedenen Phasen der Herztätigkeit an und für sich auch ist, so kann sie uns doch keinen Aufschluß darüber geben, was der Herzmuskel von Fall zu Fall leistet. Die Herzarbeit als solche kennen zu lernen, bedeutet eines der grundlegenden Probleme der gesamten Herzphysiologie. Es sei gleich bemerkt, daß sie keine konstante Größe darstellt, dazu ist sie von zu vielen Momenten abhängig. Es schwebt allen Forschern auf dem Gebiete des Kreislaufes als Endziel eine Methodik vor, die es ermöglicht, die vom Herzen zu leistende Arbeit fortlaufend unter verschiedenen Bedingungen zu messen. Sind wir auch noch weit von ihm entfernt, so sind uns doch die wesentlichsten Punkte, von denen die Herzarbeit abhängig ist, bekannt. Vermöchten wir sie am unverletzten Organismus mittels einfach zu handhabender Methoden genau zu bestimmen, dann würde sich uns ohne Zweifel ein weites, außerordentlich interessantes Gebiet der Forschung insbesondere auch am Krankenbett eröffnen. Wir würden in der Lage sein, zu erkennen, ob ein Herz, das eine bestimmte Arbeit zu leisten hat, bei seiner ganzen Verfassung durchhalten kann oder nicht. Vor allem könnten wir auf Grund genauer Einsicht in die Ursachen vermehrter Herzarbeit „quantitativ“ eingestellte Gegenmaßnahmen ergreifen. Aber schon jetzt sind wir in der Lage, uns wenigstens einen „Überschlag“ über die vom Herzen zu leistende Arbeit zu machen. Ferner sind wir imstande, Entlastungen eintreten zu lassen, weil wir wissen, durch welche Bedingungen dem Herzen Mehrarbeit erwächst. Bevor wir jedoch auf das Problem der Berechnung der Herzarbeit eintreten können, müssen wir noch kennen lernen, wie groß die Blutmenge

Abb. 69.



→ Obere Linie = Vorhofpulsation, vom Ösophagus aus aufgenommen. Untere Linie = Herztöne. *a* = Vorhofsystole. *VS* = Kammersystole. *I* = erster Herzton. *II* = zweiter Herzton. *D* = Beginn der Kammerdiastole.

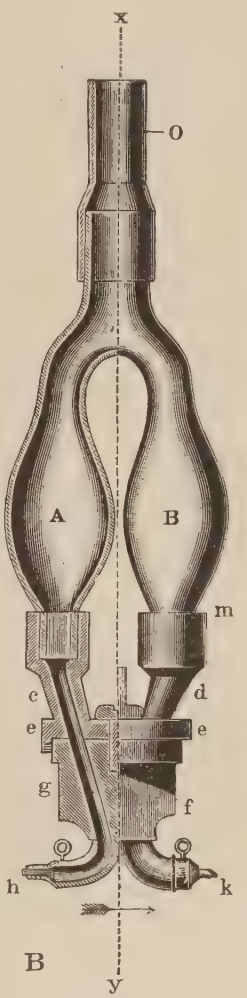
[1]) Entnommen: *Edens:* Deutsches Archiv f. klin. Medizin. **100**. 243 (1910).

ist, die bei der einzelnen Kammersystole ausgeworfen wird. Man hat sie als Schlagvolumen bezeichnet. Ferner ist es notwendig, die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes zu kennen. Wir werden später auf ihre Abhängigkeit von den im peripheren Kreislaufsystem vorhandenen Bedingungen genauer eingehen.

Es scheint auf den ersten Augenblick leicht zu sein, zu erfahren, wieviel Blut z. B. der linke Ventrikel bei jedem Herzschlag in die Aorta treibt. Man könnte nämlich auf die Idee kommen, am Herzen den Rauminhalt jeder einzelnen Herzhöhle und im vorliegenden Falle der linken Kammer dadurch zu messen, daß man sie mit Flüßigkeit füllt. Dabei müßte selbstverständlich die Füllung unter dem Drucke erfolgen, der bei der Überführung des Vorhofblutes in den Ventrikel zur Wirkung kommt. Es zeigte sich bald, daß eine solche Bestimmung des Schlagvolumens zu ungenau ist. Zunächst ist zu bemerken, daß gerade der linke Ventrikel nicht alles in ihm befindliche Blut bei der Systole austreibt. Dazu kommt, daß der Herzmuskel sich in seinen Eigenschaften rasch ändert, sobald das Herz nicht mehr im normalen Kreislauf eingeschaltet ist. Es hat vieler eingehender Studien bedurft, bis man in die Lage kam, für das Schlagvolumen Werte zu erhalten, mit denen gerechnet werden kann.

Von den angewandten Methoden[1]) haben nur zwei zu Ergebnissen geführt, die eindeutig sind. Bei der einen wird in die unverzweigte Aorta ascendens die sogenannte *Ludwig*sche Stromuhr[2]) eingesetzt[3]). Mit ihrer Hilfe erhält man zugleich Aufschluß über die Blutgeschwindigkeit.

Abb. 70.



Der Mechanismus der Stromuhr ist an Hand der Abb. 70 leicht zu verstehen. Sie besteht aus zwei genau gleich großen, mit einander in Verbindung stehenden Glaskugeln *(A* und *B)*. Ihr Inhalt wird genau bestimmt. Der beide Kugeln verbindende Anteil trägt an der konvexen Seite ein verschließbares Ansatzrohr *(o)*. Nach unten setzen sich beide Kugeln in die Röhren *c* und *d* fort. Diese sind in der Metallscheibe *e*, *e* befestigt. Sie ist um die Achse *x y* drehbar. Erfolgt aus der in Abb. 70 dargestellten Stellung der Stromuhr eine Drehung um 180°, dann steht Rohr *d* in Verbindung mit Rohr *g* und Rohr *c* mit *f*. *f* und *g* setzen sich in die horizontal gerichteten Kanülen *h* und *k* fort. Von diesen ist z. B. *h* mit dem zentralen Ende einer durchtrennten Arterie verbunden und *k* mit dem peripheren. Es muß das Blut, um von dem herzwärts gelegenen Teil *h* zum Rohr *k* und von da in den mit dem peripheren Gefäßsystem verbundenen

[1]) Vgl. weitere Methoden bei *Robert Tigerstedt:* Physiol. des Kreislaufes l. c. S. 179 ff. — [2]) *Dogiel:* Berichte der sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physiol. Kl. 199 (1867). — *Bohr:* Skand. Arch. f. Physiol. **2**. 238 (1890). — *R. Tigerstedt:* Ebenda. **3**. 151 (1891). — *E. Starling* u. *Ishikawa:* J. of physiol. **45**. 164 (1912). — *Trendelenburg:* Z. f. Biol. **65**. 13 (1914). — [3]) Vgl. *R. Tigerstedt:* Skand. A. f. Physiol. **3**. 145 (1891); **19**. 1 (1906); **38**. 11 (1918). — *C. Tigerstedt:* Ebenda. **20**. 115, 197, 330 (1908); **22**. 115 (1909); **36**. 322 (1917). — *Seppä:* Ebenda. **36**. 169 (1917). — *Yamada:* Ebenda. **36**. 358 (1917).

Gefäßanteil zu gelangen, zunächst die Kugel *A*, dann das Verbindungsrohr und hierauf die Kugel *B* durchströmen. Es wird nun im vorliegenden Beispiel die Kugel *B* mit defibriniertem Blute und *A* mit Öl gefüllt (durch das Ansatzrohr *o*). Beide Flüssigkeiten berühren sich in der Mittellinie des Verbindungsrohres beider Kugeln. Bis dahin hatte man das zentrale Arterienstück abgeklemmt. Jetzt wird unter Berücksichtigung der Zeit die Klemme entfernt. Das Blut strömt in die Kugel *A* und verdrängt das in ihr befindliche Öl. Dieses drückt seinerseits das in *B* befindliche defibrinierte Blut in die periphere Gefäßbahn. In dem Augenblicke, in dem das hinzuströmende Blut die Grenze zur zweiten Kugel erreicht hat, bzw. in dem das Öl in *B* die untere Grenze einnimmt, wird der ganze Apparat so auf der Scheibe *e e* gedreht, daß nunmehr Kugel *B* mit ihrem Ölinhalt wieder mit dem zentralen Ende der Arterie in Verbindung steht. Wieder verdrängt das hinzuströmende Blut das Öl usw. Man wiederholt den ganzen Versuch mehrfach, d. h. man stellt immer wieder fest, in welcher Zeit das Öl in die mit dem peripher gelegenen Gefäßgebiet in Zusammenhang stehende Kugel verdrängt wird, und wechselt dann immer rasch die Stellung beider Kugeln durch eine Umdrehung von 180°.

Mit dem eben geschilderten Verfahren erfährt man, da der Inhalt der beiden Kugeln bekannt ist, und ferner die Zahl der Umdrehungen des Apparates und die Zeit aufgezeichnet worden sind, die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in jener Arterie, in die man die Stromuhr eingesetzt hat. Haben wir z. B. festgestellt, wie oft die Stromuhr in einer Minute gewendet wurde, so kennen wir die Menge Blutes, die in dieser Zeit den Gefäßquerschnitt passiert hat — Volumengeschwindigkeit. Bestimmen wir ferner die Größe des Gefäßquerschnittes, so erhalten wir durch Division der Volumengeschwindigkeit durch den Querschnitt die lineare Geschwindigkeit. Dividieren wir die festgestellte Volumengeschwindigkeit durch die Zahl der in der Zeiteinheit erfolgenden Pulsschläge, dann erhalten wir den gesuchten Wert für das Schlagvolumen, d. h. für die bei jeder Systole des linken Ventrikels ausgeworfene Blutmenge. Nicht bestimmt wird bei dieser Methode das in den Koronargefäßen dem Herzmuskel zufließende Blut.

Eine Methode, die sich am Menschen ohne jeden Eingriff zur Bestimmung des Schlagvolumens durchführen läßt, ist die folgende[1]).

Die Versuchsperson atmet aus einem Gasometer ein Gemisch von viel Stickoxydul und wenig Sauerstoff ein. Die Menge des letzteren muß zur Aufrechterhaltung der Stoffwechselvorgänge ausreichend sein. Stickoxydul wird im Blute nicht chemisch gebunden, vielmehr wird es nur absorbiert. Nun kennt man den Absorptionskoeffizienten des Blutes für dieses Gas bei Körpertemperatur. Man stellt bei der erwähnten Methode das unter bekanntem Partialdruck stehende Stickoxydul dem die Lunge in einer bestimmten Zeit durchströmenden Blutes gegenüber und stellt dann fest, wieviel von ihm aufgenommen worden ist. Diese Menge läßt uns erkennen, wieviel Blut in einer bestimmten Zeit die Lungen passiert hat. Eine entsprechende Menge Blutes muß in der gleichen Zeit vom rechten Ventrikel ausgetrieben worden sein. Dividieren wir die in einer bestimmten Zeit festgestellte Menge Blutes durch die während der Beobachtungsdauer gezählte Pulszahl, dann gelangen wir auch hier zum Schlagvolumen. Um jene Stickoxydulmenge bei der Bestimmung des vom Blute absorbierten Gases auszuschalten, die vom Lungengewebe aufgenommen wird, stellt man diesem unmittelbar vor Ausführung des Versuches durch etwa 3—4 Atemzüge Stickoxydul zur Verfügung, damit es sich mit diesem sättigen kann.

Die mit den erwähnten und anderen Methoden erhaltenen Werte für das Schlagvolumen bzw. für das Zeitvolumen (z. B. Minutenvolumen)

---

[1]) *N. Zuntz, F. Müller* und *Markoff:* Zeitschr. f. Balneol. **4**. Nr. 14/15 (1911). — *Krogh* und *Lindhard:* Skand. Arch. f. Physiol. **27**. 100 (1912). — Vgl. auch *Bornstein: Pflügers* Arch. **132**. 307 (1910). — *Chr. Landsgaard:* Deutsches A. f. klin. Med. **118**. 361, 513 (1916). — Ferner *Fridericia:* Biochem. Z. **85**. 337 (1918). — Vgl. ferner *Y. Henderson:* Arch. néerl. de physiol. **7**. 378 (1922); Volume changes of the heart. Physiol. reviews. **3**. 165 (1923). Hier finden sich eingehende Literaturangaben.

zeigen ganz beträchtliche Unterschiede. Es ist dies nicht überraschend. Keine der zur Verwendung gekommenen Bestimmungen ist ganz einwandfrei. Vor allem spielen beim Schlagvolumen und vor allem auch beim Minutenvolumen im Organismus vorhandene Bedingungen eine große Rolle. Es wäre viel gewonnen, wenn es gelingen würde, die erwähnten Werte bei einer größeren Anzahl von Individuen unter genau denselben Bedingungen festzustellen. Vor allen Dingen ist es notwendig die Ruhewerte zu erhalten. Kennen wir bei einem bestimmten Organismus das Schlag- und Minutenvolumen bei vollständiger Körperruhe, dann sind wir in der Lage, den Einfluß bestimmter Bedingungen, wie z. B. der Muskelarbeit ganz genau zu studieren. Bei letzterer nimmt die Zahl der Herzschläge zu. Das Schlagvolumen ändert sich in der Regel wenig. Dadurch, daß sich jedoch sein Auswerfen in der Zeiteinheit öfter wiederholt als in Ruhe, wird das Minutenvolumen größer. Man nimmt im allgemeinen an, daß unter gewöhnlichen Verhältnissen, d. h. ohne besondere Muskelarbeit, das Schlagvolumen etwa 50—60 cm^3 betrage. Bei einer Pulsfrequenz von 70 in der Minute, kommen wir auf ein Minutenvolumen von 3500 bzw. 4200 cm^3 Blut. Bei Muskelarbeit steigt das Minutenvolumen unter starker Zunahme der Pulsfrequenz ganz bedeutend an. So sind z. B. bei mäßiger Muskelarbeit Werte von 12 und bei größerer solche von 17·2—21·2 *l* Blut festgestellt worden[1]).

Wir wollen an dieser Stelle nicht auf eine genauere Berechnung der Herzarbeit eingehen[2]), sondern uns damit begnügen, den Grundgedanken ihrer Feststellung mitzuteilen. Wir werden auf die große Bedeutung ihrer Kenntnis noch einmal zurückkommen, wenn wir nach Erörterung des gesamten Kreislaufes die außerordentlich feinen Regulationsmechanismen zusammenfassen werden, die es dem Organismus ermöglichen, in sehr weiten Grenzen abgestuften Ansprüchen an das Herz und den gesamten Kreislauf zu genügen. Wir werden erfahren, in welch ausgezeichneter Weise der Herzmuskel in seinen Leistungen sich den vorhandenen Bedingungen anpaßt — z. B. gegen verschieden hohe Drucke in dem zugehörigen Gefäßgebiet Blut auswirft und verschieden große Blutvolumina bewältigt.

Die Arbeit der Herzkammern setzt sich aus zwei Anteilen zusammen. Einmal muß eine bestimmte Blutmenge — das Schlagvolumen — gegen den in den entsprechenden Arterien herrschenden Druck hinein-

---

[1]) Das Schlagvolumen selbst ist nach Untersuchungen von *Y. Henderson* [Physiol. reviews. **3**. 165 (1923)] für jedes Individuum bei Ruhe eine innerhalb enger Grenzen konstante Größe, und zwar entfallen pro Kilogramm Körpergewicht 1·5—2 cm^3 Blut. Nach dieser Feststellung würde das Schlagvolumen in der Regel beträchtlich größer sein, als im allgemeinen angenommen worden ist. — Vgl. auch *Y. Henderson* und *H. W. Haggard:* Americ. j. of physiol. **73**. 193 (1925). — [2]) Vgl. *O. Frank:* Z. f. Biol. **32**. 370 (1895); **37**. 483 (1899). — *O. Frank:* weist darauf hin, daß auch beim Herzmuskel in gleicher Weise, wie beim Skelettmuskel, nicht eine für jeden Moment seiner Tätigkeit von vorneherein gegebene einfache Beziehung zwischen Länge und Spannung der Muskelfasern besteht, vielmehr sind für diese auch die mechanischen Verhältnisse, unter denen der Muskel vor diesem Zeitmoment seine Tätigkeit ausgeübt hat, maßgebend (l. c. 436). — *H. Straub: Pflügers* Arch. **169**. 564 (1917). — *H. Straub* hat das Arbeitsdiagramm des Herzens auf Grund gleichzeitiger Verzeichnung von Druck und Volumen einer Herzhöhle als Funktion der Zeit dargestellt. Vgl. hierzu *H. Straub: Pflügers* Arch. **143**. 69 (1911); Deutsches Arch. f. klin. Med. **118**. 214 (1915). — Vgl. ferner *V. v. Weizsäcker:* Sitzungsberichte der Heidelberger Akad. d. Wissensch., math.-naturw. Kl. Abt. B. Biol. Wissensch. 1917; Deutsches Arch. f. klin. Med. **133**. 1 (1920).

getrieben werden. Darüber hinaus muß dem Blute eine bestimmte Geschwindigkeit erteilt werden. Wir müssen zur Berechnung der Kammerarbeit das Schlagvolumen, den in der Aorta bzw. der Arteria pulmonalis herrschenden Druck d und endlich die Geschwindigkeit des Blutes v in den beiden genannten Gefäßen kennen. In Formeln ausgedrückt ist die Kammerarbeit $A = s.d$ (Druckarbeit) $+ \frac{s \cdot v^2}{2g}$ [1]) (Strömungsarbeit). In diese Formel müssen wir nun für den linken und den rechten Ventrikel die in Betracht kommenden Werte einsetzen. Das Schlagvolumen sei gleich 50 cm^3 Blut angenommen. Der Aortendruck betrage 100 *mm* Hg, und die Geschwindigkeit des Blutstromes in diesem Gefäße sei gleich 0·1 *m* in der Sekunde. Berechnen wir zunächst die Druckarbeit: $50 \cdot 0{\cdot}100 \cdot 13{\cdot}6$ [2]) $= 68$ *gm* Arbeit.

Jene Arbeit, die zur Erteilung einer bestimmten Geschwindigkeit (0·1 *m* in der Sekunde) erforderlich ist, beträgt: $\frac{50 \cdot 0{\cdot}1^2}{2 \cdot 9{\cdot}8} = 0{\cdot}025$ *gm*.

Vergleicht man den letzteren Wert mit dem für die Druckarbeit gefundenen, dann erkennt man sofort, daß der bei weitem größte Teil der Kammerarbeit zur Überwindung der im Gefäßsystem vorhandenen Widerstände verwendet wird, und nur ein ganz kleiner Anteil davon dazu dient, um der Blutmasse eine bestimmte Geschwindigkeit zu erteilen.

Die Arbeit des rechten Ventrikels ist nicht gleich derjenigen des linken, und zwar deshalb nicht, weil der Druck in der Arteria pulmonalis bedeutend kleiner ist. Er sei zu 20 *mm* Hg angenommen. Setzt man diesen Wert in die obige Formel ein, dann berechnet sich die Druckarbeit für den rechten Ventrikel, wie folgt: $50 \cdot 0{\cdot}020 \cdot 13{\cdot}6 = 13{\cdot}60$ *gm* Für die Erteilung der Blutgeschwindigkeit können wir die Arbeit beider Ventrikel sich gleich setzen. Beide Ventrikel leisten bei den angenommenen Einzelwerten die folgende Arbeit:

Linker Ventrikel	Druckarbeit. . .	68·000 *gm* Arbeit	68·025 *gm*
	Strömungsarbeit	0·025 *gm* „	
Rechter Ventrikel	Druckarbeit. . .	13·6 *gm* Arbeit	13·625 *gm*
	Strömungsarbeit	0·025 *gm* „	
Gesamtarbeit beider Kammern . . .		81·650 *gm* Arbeit = 0·08165 *kgm*.	

Bei einer 70maligen Wiederholung der Systole in einer Minute berechnet sich die Kammerarbeit auf 5·7155 *kgm*. In einer Stunde leisten die beiden Ventrikel eine Arbeit von $60 \cdot 5{\cdot}7155$ *kgm* $= 342{\cdot}93$ *kgm*. Multiplizieren wir diese Zahl mit 24, dann gelangen wir zur Tagesarbeit beider Herzkammern. Sie beträgt unter Zugrundelegung der angenommenen Werte für das Schlagvolumen, den Blutdruck und die Blutgeschwindigkeit 8230·32 *kgm*.

Gehen wir von einem anderen Schlagvolumen, z. B. 75 cm^3 Blut aus, und nehmen wir einen Druck von 150 *mm* Hg an, dann kommen wir für den linken Ventrikel zu einer Druckarbeit von $75 \cdot 150 \cdot 13{\cdot}6 = 153{\cdot}2$ *gm*, d. h. gegenüber dem oben erwähnten Beispiel ist sie fast verdoppelt. Unter allen Umständen bleibt das Verhältnis der geleisteten Druckarbeit zur Strömungsarbeit in dem Sinne das gleiche, als die letztere stark hinter

[1]) Konstante der Erdbeschleunigung (9·8). — [2]) Spezifisches Gewicht des Quecksilbers.

der ersteren zurücktritt. Wir werden bald erfahren, daß im Kreislauf jeder einzelne der in Frage kommenden Faktoren: wie Minutenvolumen, namentlich Blutdruck, Blutgeschwindigkeit, sich ändern kann. Es ist von größter Wichtigkeit, sich in jedem Falle Rechenschaft darüber abzulegen, welche Einflüsse sich bei Abänderungen des einen oder anderen der genannten Faktoren (z. B. der Pulsfrequenz) für die Herzarbeit ergeben.

Der oben erwähnten Tagesarbeit von 8230 *kgm* entsprechen rund 19 Kalorien (8230 : 425). Da nun der Herzmuskel wohl entsprechend den Skelettmuskeln nicht 100% der Energiemenge, die durch Abbau organischer Nahrungsstoffe zur Verfügung gestellt wird, in Arbeitsenergie umwandeln kann, vielmehr der Nutzeffekt nur etwa $^1/_3$ davon beträgt, so müssen wir die 19 Kalorien mit 3 multiplizieren, um zu erfahren, einen wie großen Anteil der Herzmuskel am gesamten Energiewechsel des Organismus hat[1]).

[1]) Vgl. hierzu Physiol. Chemie. II, Vorlesung XXXV.

Vorlesung 8.

Blutkreislauf.

(Fortsetzung.)

Herz. Seine Ernährung. Die Herznerven. Herzreflexe. Das Wesen der Wirkung der Herznerven.

Ausgangspunkt beim Studium der Funktionen eines Organes muß stets in erster Linie sein anatomischer Bau sein. Ohne seine Kenntnis bauen wir ohne Fundament. Das gilt in besonders hervorragendem Maße für das Herz und seine Leistungen. Der Umstand, daß es jahrzehntelang in einem bestimmten Rhythmus in Tätigkeit ist, läßt die Vermutung aufkommen, daß für die Ernährung des Herzmuskels in besonderer Weise Vorsorge getroffen ist. Wir brauchen darüber kein Wort zu verlieren, daß er ohne Energiezufuhr keine Arbeit leisten kann. Es müssen somit beständig Energie liefernde Nahrungsstoffe zur Verfügung sein. Vor allem ist es auch notwendig, ausreichend Sauerstoff zuzuführen und Stoffwechselprodukte, insbesondere Kohlensäure, zu entfernen. Schon der Umstand, daß bereits eine teilweise Unterbrechung der Blutzufuhr zum Herzmuskel (Verschluß des einen oder anderen Astes der Koronararterie — z. B. Embolie — Herzstillstand und damit den Tod im Gefolge haben kann, beweist, wie außerordentlich bedeutsam die Durchblutung des Herzens ist. Uns lockt noch ein weiterer Umstand, uns für die Blutgefäßversorgung des Herzens zu interessieren. Wir haben abwechselnd einen Zustand der Kontraktion (Systole) und der Erschlaffung (Diastole) vor uns. Es interessiert uns, zu erfahren, welchen Einfluß diese Herzphasen auf die Versorgung des Herzmuskels mit Blut haben.

Die das Herz versorgenden Arteriae coronariae[1]) (dextra s. anterior und sinistra s. posterior) entspringen aus dem Anfangsteil der Aorta, und zwar aus dem rechten und linken Sinus Valsalvae (vgl. hierzu Abb. 44, S. 146). Sie verlaufen zunächst an der Oberfläche des Herzens, um dann mit zunehmender Verzweigung in die Tiefe der Herzmuskulatur einzudringen. Von größter Bedeutung sind Anastomosen zwischen den Arterienzweigen, und zwar finden sie sich an den Vorhöfen,

---

[1]) Vgl. u. a. *L. Gross:* The blood supply to the heart in its anatomical and clinical aspects. New York, 1921. — *Werner Spalteholz:* Die Arterien der Herzwand (anatomische Untersuchungen an Menschen- und Tierherzen). S. Hirzel, Leipzig 1924. Hier finden sich weitere Literaturangaben. — *F. Jamin* u. *H. Merkel:* Die Koronararterien des menschlichen Herzens in stereoskopischen Röntgenbildern. Gustav Fischer, Jena 1907. — *Julius Tandler:* Anatomie des Herzens. Gustav Fischer, Jena 1913. — *Al. Crainicianu: Virchows* A. f. path. Anat. 238. 1 (1922).

Abb. 71.

am Septum cordis und ferner — nicht regelmäßig — in den Papillarmuskeln und an der Herzspitze.

Aus dem Kapillargebiet der Koronararterien sammelt sich das Blut und kehrt in den Koronarvenen über den Sinus coronarius cordis nach

dem rechten Vorhof zurück. Während der Systole des Vorhofes ist der Abfluß des Herzvenenblutes gesperrt.

Die Versorgung des Herzmuskels mit Blutgefäßen ist eine außerordentlich reichliche. Vgl. Abb. 71, S. 185 [1]). Lange Zeit hindurch nahm man an, daß während der Systole die Arterien verschlossen oder doch zum mindesten stark verengert würden. Während der Diastole sollten sie dann wieder gefüllt werden. Es besteht nun kein Zweifel mehr darüber, daß diese Annahme nicht richtig ist. Die Herzarterien zeigen im Gegenteil zu Beginn der Systole der Kammern eine Erweiterung. Die Blutzufuhr ist begünstigt. Erst mit dem Fortschreiten der Kontraktion der Ventrikelmuskulatur wird das Strömen des Blutes in den Koronararterien erschwert, offenbar dadurch, daß die Herzvenen komprimiert werden, wodurch dann eine Rückstauung von Blut entsteht [2]). Sehr interessant ist die Feststellung, daß eine Reihe von Bedingungen, die in der Regel im allgemeinen Körperkreislauf zu einer Verengerung des Strombettes führen, erweiternd auf die Koronararterien wirken. So bewirkt z. B. Adrenalin eine Erweiterung. Das gleiche ist der Fall, wenn das Blut z. B. bei Erstickung mit Kohlensäure überladen ist [3]).

Sehr gut versorgt ist das Herz auch mit Lymphgefäßen und ferner mit Nerven [4]). Die letzteren entstammen, was den extrakardialen Anteil anbetrifft, zwei Systemen, nämlich dem sympathischen und dem parasympathischen [5]). Neben der Versorgung des Herzens mit von außen an es herantretenden Nervenbahnen treffen wir in ihm selbst auf ein ihm eigenes Nervensystem, das intrakardiale. Die Herznerven des N. sympathicus stammen in der Regel aus 2 — 3 Halsganglien und dem obersten Brustganglion. Es sind beiderseits je drei Äste des N. sympathicus unterschieden worden. Sie sind Nervi cardiaci genannt worden. Der N. cardiacus superior entspringt in der Regel aus dem Ganglion colli supremum. Gewöhnlich wird er durch Fasern aus dem Grenzstrang verstärkt. Ein zweiter Ast, der N. cardiacus medius (magnus) nimmt seinen Ursprung aus dem Ganglion cervicale medium. Endlich hat der N. cardiacus inferior (parvus) Beziehungen zum Ganglion colli inferius und zum ersten Thorakalganglion. Die Nervi cardiaci bilden Anastomosen mit dem N. recurrens vagi. Vgl. Abb. 72 [6]).

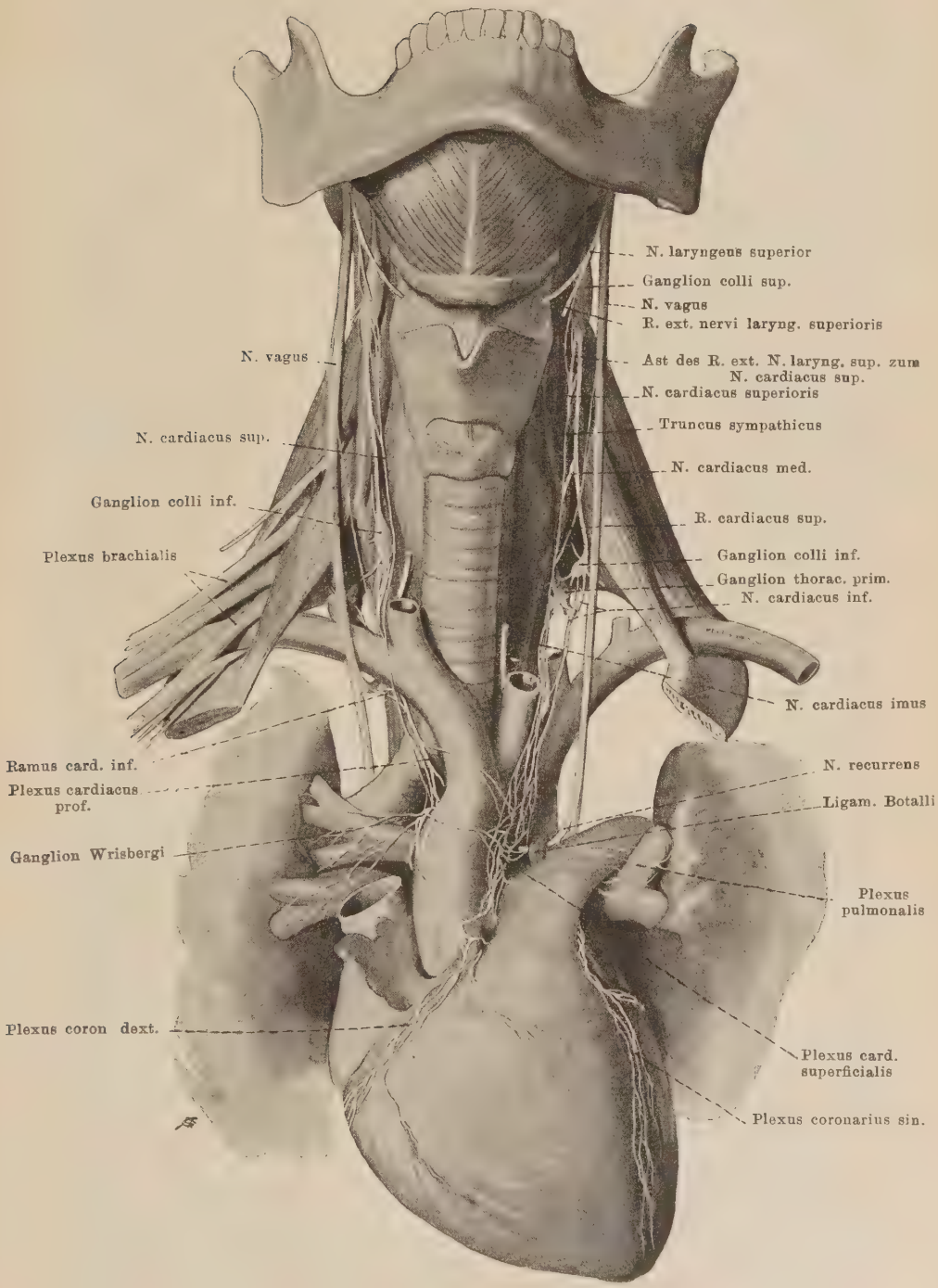
Der N. vagus (parasympathicus) gibt an das Herz die Rami cardiaci superiores und inferiores ab. Die ersteren stammen aus dem Halsteil des N. vagus und gehen zwischen dem Abgang des N. laryngeus superior und inferior von ihm ab. Die letzten entspringen da, wo der N. recurrens aus dem N. vagus hervorgeht. Es können Fasern aus dem erwähnten Ast des N. vagus in die Rami cardiaci inferiores übergehen.

Die erwähnten Nervi cardiaci des N. sympathicus und die Rami cardiaci des N. vagus bilden zusammen ein Geflecht, genannt Plexus

---

[1]) Entnommen: *Werner Spalteholz:* Die Arterien der Herzwand. S. Hirzel, Leipzig 1924. — [2]) Vgl. hierzu *W. Spalteholz:* l. c. — Vgl. auch *Rebatel:* Thèse, Paris 1872. — *Martin* und *Sedwick:* J. of physiol. **3**. 165 (1882). — *Porter:* Americ. j. of physiol. **1**. 145 (1898). — *Langendorff: Pflügers* Archiv. **78**. 423 (1899). — [3]) *Markwalder* und *Starling:* J. of physiol. **47**. 275 (1913/14). — Vgl. auch *K. Sassa*: *Pflügers* Archiv. **198**. 543 (1923). — [4]) Vgl. u. a. auch *Einar Perman:* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **71**. 382 (1924). — [5]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 14. — [6]) Entnommen: *Julius Tandler:* Anatomie des Herzens. Gustav Fischer, Jena 1913.

Abb. 72.


N. laryngeus superior
Ganglion colli sup.
N. vagus
R. ext. nervi laryng. superioris
N. vagus
Ast des R. ext. N. laryng. sup. zum N. cardiacus sup.
N. cardiacus superioris
Truncus sympathicus
N. cardiacus sup.
N. cardiacus med.
Ganglion colli inf.
R. cardiacus sup.
Plexus brachialis
Ganglion colli inf.
Ganglion thorac. prim.
N. cardiacus inf.
N. cardiacus imus
Ramus card. inf.
N. recurrens
Plexus cardiacus prof.
Ligam. Botalli
Ganglion Wrisbergi
Plexus pulmonalis
Plexus coron dext.
Plexus card. superficialis
Plexus coronarius sin.

cardiacus. Ein Teil davon, der Plexus cardiacus superficialis, breitet sich zwischen dem konkaven Rande des Arcus aortae und der Teilungsstelle der Arteria pulmonalis aus. Der andere Anteil, genannt Plexus cardiacus profundus, ist viel mächtiger. Er befindet sich zwischen der Aorta und der Bifurkationsstelle der Trachea. Beide Plexus stehen mit benachbarten (Plexus trachealis und pulmonalis dexter) in Verbindung und lassen zwei weitere Nervengeflechte hervorgehen, die im wesentlichen dem Verlauf der Koronararterien folgen (Plexus coronarii). Von diesem Netze aus gehen dann feinere Fäden ab, die einerseits das Epi- und Endokard und andererseits das Myokard versorgen. Jene Fasern, die die Muskulatur versorgen, splittern sich in feine Äste auf.

Viel umstritten ist das intrakardiale Nervensystem. Es gehören ihm marklose Fasern und Ganglienzellen an. Es steht fest, daß bestimmte extrakardiale Nerven in Beziehung zu den genannten Zellen stehen, und wahrscheinlich nur über diese einen Einfluß auf die Tätigkeit des Herzmuskels entfalten. Der Umstand, daß, wie oben geschildert, die vom N. sympathicus und parasympathicus kommenden Nervenbahnen in den erwähnten Plexus sich so stark verflechten, und ferner die außerordentlich große Zahl von Nervenbahnen, die von allen Anteilen des Herzens abgehen, zentripetal leiten, und somit sensible Bahnen darstellen, lassen es verständlich erscheinen, daß die Anschauungen über die Ausbreitung der einzelnen Nervensysteme im Herzen, ihre Beziehungen zu den Muskelfasern und zu den Ganglienzellen noch weit auseinander gehen. Daß in den Vorhöfen zahlreiche Ganglienzellen zu finden sind, darüber sind sich alle Forscher einig; dagegen steht ihr Vorkommen in der Ventrikelwand zur Diskussion[1]). *Tandler*[2]) schildert das Vorkommen von Ganglienzellen in der Hinterwand des rechten Vorhofes, im Sulcus terminalis und im Septum atriorum.

Nachdem wir den anatomischen Bau des Herzens kennengelernt und nunmehr noch erfahren haben, daß von außen her Nerven an es herantreten, deren Zentren in der Medulla oblongata gelegen sind, dürfen wir den Versuch wagen, die Frage nach der Ursache der Herztätigkeit zu beantworten. Wir haben bereits eine ganze Reihe von Organen, und zwar Muskeln und Drüsen kennen gelernt, deren Funktion unter der Leitung antagonistischer Nerven steht[3]), und zwar stießen wir wiederholt bei Muskelnerven, sound inkretorischen Nervenbahnen auf das sympathische und parasympathische Nervensystem. Nun haben wir unter den Herznerven ebenfalls diese beiden Systeme angetroffen. Es ist nun naheliegend, sich vorzustellen, daß diese beiden Nervensysteme eine entgegengesetzte Wirkung auf das Herz entfalten. Das ist nun in der Tat der Fall. Der Reizversuch brachte rasch Klarheit. Wird der N. sympathicus gereizt — bei durchschnittenen Nerven ergibt die Reizung des mit dem Herzen verbundenen Anteiles einen Erfolg —, so schlägt das Herz rascher[4, 5]). Ferner sind die einzelnen Kon-

[1]) Vgl. u. a. *L. R. Müller:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **101**. 462 (1910). — *Glaser:* Ebenda. **117**. 27 (1914). — *Eversbusch:* Ebenda. **120**. 367 (1916). — [2]) l. c. — [3]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 8. — [4]) *v. Bezold:* Untersuchungen über die Innervation des Herzens. **2**. 191. Leipzig 1863 (hier ist die frühere Literatur mitgeteilt). — *v. Bezold* u. *Bever:* Zbl. f. d. mediz. Wissensch. 833 (1866). — *M.* u. *E. Cyon:* Zbl. f. d. med. Wissensch. 801 (1866); Arch. f. Anat. u. Physiol. 389 (1867). — Vgl. auch *Schmiedeberg:* Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physik. Kl. 135 (1870). — *J. P. Pawlow:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 498 (1887). — [5]) *H. E. Hering: Pflügers* Arch.

traktionen kräftiger. Zufolge ersteren Einflusses hat der Anteil des Herznervensystems, der dem N. sympathicus entstammt, den Namen N. accelerans erhalten. Wird der N. vagus bzw. sein peripheres Ende (falls er durchschnitten ist) gereizt, dann beobachten wir, falls der Reiz nicht zu stark ist, eine Verlangsamung der Herzschlagfolge[1]). Zugleich fallen die einzelnen Systolen weniger kräftig aus[2]). Wird der Reiz gesteigert, dann kommt es zum Herzstillstand in Diastole. Es sei gleich hier angefügt, daß die erwähnten Nerven, der Herzförderungs-[3]) und Herzhemmungsnerv, beständig einen Einfluß auf das Herz ausüben[4]). Man erkennt das daran, daß nach Ausschaltung des N. vagus das Herz sofort rascher zu schlagen beginnt, d. h. es kommt die Akzeleranswirkung nun voll zur Geltung, weil die hemmende Wirkung des N. vagus wegfällt. Umgekehrt schlägt das Herz langsamer und weniger kräftig, wenn der N. accelerans in seiner Wirkung ausgeschaltet ist[5]). Man erreicht diese Wirkungen z. B. durch Durchtrennung der betreffenden Nerven oder aber, man macht sie z. B. durch Abkühlung leitungsunfähig. Diese letztere Methode hat den großen Vorzug, daß man durch Aufhebung der „Blockade", d. h. durch Wiedererwärmung der abgekühlten Nervenstrecke, die Leitungsfähigkeit für Erregungen wieder herstellen kann.

Bei genauerem Studium der Wirkung der genannten Nerven auf die Tätigkeit des Herzens haben sich noch manche interessante Einzelheiten ergeben. Wir wollen an die Beobachtung anknüpfen, daß beide Nervenarten sich beständig in einem bestimmten Stadium der Erregung befinden. Das bedeutet, daß von ihrem Zentrum aus ihnen beständig Erregungen zufließen. Man spricht von einem Tonus der Nerven und insbesondere des Vagus und des Akzelerans. Die Folge der beständigen, doppelten Innervation des Herzens ist, daß der Herzmuskel selbst fortwährend unter einem bestimmten Tonus steht, d. h. er ist nie vollständig erschlafft, sondern zeigt einen bestimmten Zustand des Protoplasmas der ihn zusammensetzenden Zellen, der sich in einem bestimmten Spannungszustand äußert. Wir werden uns später eingehend mit dem sehr schwierigen Problem des Wesens des Tonus zu befassen haben. Wir haben nun bereits erfahren, daß der Hemmungsnerv abgesehen von dem verlangsamenden Einfluß auf die Schlagfolge, die im wesentlichen durch eine Verlängerung der Herzpause zustande kommt[6]), auch noch die Stärke der Muskelkontraktion herabsetzt. *Engelmann*[7]) hat Reize, die die Schlagfolge beeinflussen chronotrope und solche,

---

60. 440 (1895). — *Stewart:* Americ. j. of physiol. **20**. 211 (1907). — *Einthoven: Pflügers* Arch. **122**. 535 (1908). — Bei neugeborenen Tieren soll der Vagustonus fehlen. Vgl. u. a. *v. Anrep: Pflügers* Arch. **21**. 78 (1880). — *E. Meyer:* Arch. de physiol. 479 (1893). — *v. Lhota: Pflügers* Arch. **141**. 515 (1911). — [1]) *E. H. Weber:* Ann. universali di medic. **116**. 225 (1845). — *Ed. Weber:* Handwörterbuch d. Physiol. **3**. (2). 42 (1846). — *Budge:* Arch. f. physiol. Heilkunde. **5**. 319. 540 (1846); Arch. f. Anat. u. Physiol. 295 (1846); 257 (1860). — [2]) *Coats:* Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Leipzig 1869. — *Nuël: Pflügers* Arch. **9**. 105 (1874). — *Gaskell:* Proceed. of the royal. soc. Nr. 217 (1882). — *Bayliss* u. *Starling:* J. of physiol. **13**. 410 (1892). — *Rihl: Pflügers* Arch. **114**. 550 (1906). — [3]) *F. B. Hofmann: Schmidts* Jahrb. d. ges. Med. **281**. 113 (1904). — [4]) Vgl. hierzu die gleichen Verhältnisse bei der Muskulatur des Verdauungskanales. Physiologie. I, Vorlesung 2 u. 3. — [5]) *Tschirjew:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 164 (1877). — *Hunt:* J. of experim. med. **2**. 158 (1897). — *Gasser* u. *Meek:* Americ. j. of physiol. **34**. 55 (1914). — [6]) *Klug:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 260 (1881). — *v. Frey* u. *Krehl:* Ebenda. 49 (1890). — *Arloing:* Arch. de physiol. 87 (1894). — [7]) *Engelmann:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 320 (1900).

die die Stärke der Kontraktion beherrschen, inotrope genannt. Findet eine Herabsetzung der Frequenz der Herzschläge und der Kontraktionsgröße statt, dann wird von negativen Einflüssen gesprochen und im umgekehrten Fall von positiven. Man kann von diesen Bezeichnungen aus die Wirkung des N. vagus als eine negativ chronotrope und eine negativ inotrope bezeichnen. Es ist nun von größter Bedeutung, daß diese beiden Wirkungen durchaus nicht parallel gehen. Man beobachtet bei Reizung des Herzhemmungsnerven manchmal ein Gleichbleiben der Anzahl Herzschläge unter gleichzeitiger Abschwächung der Kontraktionsstärke, d. h. es kann die chronotrope Wirkung bei der Reizung des Vagus unberührt bleiben, während die inotrope zum Vorschein kommt. Auch der umgekehrte Fall ist beobachtet. Diese Feststellung hat zu der Ansicht geführt, daß der Vagus nicht einheitliche Fasern für das Herz enthält, vielmehr gibt es offenbar solche[1]), die einen Einfluß auf die Herzfrequenz ausüben und solche, die eine Wirkung auf die Kontraktionsstärke haben. Die ersteren endigen im Venensinus an dessen Ganglienzellen[2]) und haben Beziehungen zu Gebilden, die wir bald kennen lernen werden, nämlich zum sino-aurikularen Knoten[3]) und von diesem aus zum Atrioventrikularknoten. Der Vagus hat jedoch auch einen direkten Einfluß auf die Ventrikel[4]). Diejenigen Nervenfasern, die Beziehungen zur Stärke der Kontraktion der Herzmuskelfasern besitzen, endigen entweder direkt an diesen, oder sie stehen zu ihnen durch Vermittlung von Ganglienzellen in Beziehung.

Der Vagus hat offenbar noch weitere Wirkungen. Wir werden uns bald darüber zu unterhalten haben, wie im Herzen die ihm übermittelten Erregungen fortgepflanzt werden. Es kann nun die Leitungsfähigkeit des in Frage kommenden Systems verändert[5]), und zwar gesteigert oder herabgesetzt sein. *Engelmann* hat von einem dromotropen Einfluß gesprochen. Der Vagus hat eine negativ dromotrope Wirkung[6]). Endlich kann jenes System, das den ihm zugeführten Reiz im Herzen übernimmt, mehr oder weniger erregbar sein, so das z. B. ein bestimmter Reiz wirkungslos oder aber wirksam sein kann. Der Vagus wirkt erregbarkeitvermindernd (negativ bathmotrop)[7, 8]). Es ist zwar nicht streng bewiesen, daß der Vagus für diese Wirkungen besondere Fasern führt, doch spricht manches dafür[9]).

---

[1]) Über weitere Einzelheiten quantitativ und qualitativ verschiedene Wirkungen der fördernden und hemmenden Bahnen betreffend vgl. *H. Bohnenkamp: Pflügers* Arch. **196**. 275 (1922). — [2]) Vgl. u. a. *F. B. Hofmann: Schmidts* Jahrb. Nr. 281. 108 (1904). — *D. Polumordwinow: Pflügers* Arch. **140**. 463 (1911). — *Nikolajew:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 67 (1893). — *Vignal:* Arch. de physiol. (1881). — *Jacques:* J. de l'anat. (1894). — Vgl. weitere Literatur bei *Fritz Marchand* u. *A. W. Meyer: Pflügers* Arch. **145**. 401 (1912). — [3]) *Lohmann:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 437 (1904). *Lewis, Meakins* u. *White:* Philos. transact. **205**. B. 407 (1914). — *Meek* u. *Eyster:* Americ. j. of physiol. **34**. 368 (1914). — *Schlomovitz, Eyster* u. *Meek:* Ebenda. **38**. 177 (1915). — [4]) Vgl. u. a. *Fredericq:* Arch. intern. de physiol. **11**. 410 (1912). — *Cohn:* J. of exp. med. **15**. 52 (1913). — [5]) *Mac William:* J. of physiol. **9**. 352 (1888). — *Lohmann:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 437 (1904). — *Cohn:* J. of experim. med. **16**. 732 (1912). — *Ganter* u. *Zahn: Pflügers* Arch. **154**. 504 (1913). — [6]) Vgl. hierzu u. a. *T. Lewis, A. N. Drury* u. *M. A. Bulger:* J. of physiol. **54**. XCIX (1921). — [7]) Nur bei Wechselwarmblütern eindeutig festgestellt: *Mac William:* J. of physiol. **5**. proceed. 22 (1885). — *Engelmann:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 1 (1902). — [8]) Nach *F. Schellong* lassen sich die Eigenschaften der Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit nicht trennen. Sie bedingen einander. Vgl. Z. f. Biol. **82**. 185, 435, 451, 459 (1925). — [9]) Vgl. u. a. *Engelmann:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 105, 348 (1902). — *Wiggers:* Americ. j. of physiol. **42**. 137 (1916). — Vgl. die gegenteilige Meinung bei *F. B. Hofmann:* Z. f. Biol. **67**. 432, 452 (1917).

So ist es von großem Interesse, daß beim Menschen der rechte Vagus einen größeren Einfluß auf die Frequenz der Herzschläge hat als der linke. Bei diesem überwiegt die dromotrope Wirkung[1]). Die negativ inotrope Wirkung des Vagus macht sich besonders deutlich am Vorhof bemerkbar.

Wird der N. vagus gereizt, dann vergeht eine allerdings sehr kurze Zeit (Latenzzeit[2]), bis sich eine Wirkung geltend macht. Es ist übrigens schwer und oft ganz unmöglich, ein kräftig schlagendes Herz eines Gleichwarmblüters (z. B. Katze, Hund) selbst durch starke Reize des N. vagus zum Stillstand zu bringen[3]). Kommt es zu einem solchen, dann erweist sich der Reiz nach ganz kurzer Zeit als nicht mehr wirksam, d. h. das Herz beginnt wieder zu schlagen. In der Regel dauert der Herzstillstand höchstens $^1/_2$—1 Minute. Nimmt das Herz seine Tätigkeit wieder auf, dann wird nicht sofort wieder die frühere Herzfrequenz erreicht[4]).

Die Nervi accelerantes zeigen in vieler Hinsicht in ihrer Wirkung ein entgegengesetztes Verhalten, d. h. bei ihrer Reizung sind positiv chronotrope, inotrope[5]), dromotrope[6]) und bathmotrope Wirkungen beobachtet worden. Die Steigerung der Zahl der Herzschläge erfolgt nach einer längeren Latenzzeit zumeist zunächst unregelmäßig, bis dann nach einiger Zeit ein regelmäßiger Rhythmus sich einstellt. Während die Dauer der Systolen relativ wenig beeinflußt ist, zeigt die Diastole eine starke Verkürzung[7]). Verschiedene Beobachtungen über Steigerung der Herzfrequenz bei unveränderter Kontraktionsstärke und umgekehrt haben auch hier zu der Annahme besonderer Bahnen für die einzelnen Arten von Einflüssen auf die Herztätigkeit geführt[8]). Die Wirkung der Reizung der fördernden Nerven dauert nach deren Aufhören noch längere Zeit an[9]). Durch Reizung des N. accelerans kann ein stillstehendes Herz wieder zum Schlagen gebracht werden[10]). Wichtig ist, daß durch Adrenalin der gleiche Erfolg zu erzielen ist[11]). Es ist naheliegend, die Wirkung dieses Inkretstoffes in dem Sinne aufzufassen, daß er den N. sympathicus in Erregung versetzt, doch wissen wir, daß auch am entnervten Herzen eine Wirkung des Adrenalins im Sinne einer Beschleunigung seiner Tätigkeit zu beobachten ist[12]). Es ist leicht möglich, daß sein Angriffspunkt am Übergang der Sympathikusfasern in Muskelzellen liegt. Es ist aber auch eine direkte Einwirkung auf diese möglich.

---

[1]) Vgl. hierzu *Robinson* u. *Draper:* J. of exp. med. **14**. 217 (1911); **15**. 14 (1912). — *Weil:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **119**. 43 (1916). — *Laslett:* Heart. **7**. 347 (1920). — [2]) *Donders: Pflügers* Archiv. **1**. 338 (1868). — *Rehfisch:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 164 (1906). — *O. Frank:* Sitz.-Ber. der Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. in München. 23 (1897). — [3]) *Hough:* J. of physiol. **18**. 163 (1895). — *Harrington:* Americ. j. of physiol. **1**. 383 (1898). — [4]) *R. Tigerstedt* u. *Ryömä:* Skand. Arch. f. Physiol. **38**. 31, 43 (1918). — [5]) Vgl. u. a. *François-Franck:* Arch. d. physiol. 810 (1890). — *Bayliss* und *Starling:* J. of physiol. **13**. 414 (1892). — *Eriksson:* Skand. A. f. Physiol. **19**. 68 (1907). — [6]) *Heidenhain: Pflügers* Arch. **27**. 397 (1882). — *Gaskell:* J. of physiol. **7**. 43 (1886). — *Bayliss* und *Starling:* J. of physiol. **13**. 414 (1892). — *H. E. Hering: Pflügers* Arch. **107**. 105 (1905). — [7]) Vgl. hierzu *Baxt:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 132 (1878). — [8]) Vgl. u. a. *Howel* und *Duke:* J. of physiol. **35**. 134 (1906). — *O. Frank:* Z. f. Biol. **49**. 412 (1907). — [9]) *v. Bezold* und *Bever:* Untersuchungen aus dem physiol. Laborat. zu Würzburg. **2**. 245 (1867). — *R. Bochm:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **4**. 255, 351 (1875). — [10]) Vgl. *H. E. Hering: Pflügers* Arch. **115**. 354 (1906). — *Guthrie* und *Pike:* Americ. j. of physiol. **18**. 27 (1907). — *Sherrington* und *Sowton:* British med. j. Suppl. 156 (1903). — [11]) *Gunn:* Quarterl. j. of physiol. **7**. 83 (1914). — [12]) Vgl. Physiologie. I, S. 267.

Der N. accelerans beeinflußt nach allen Erfahrungen alle Herzteile im Sinne einer Förderung[1]), insbesondere wirkt er auf die Ventrikelsystole[2]). Hervorgehoben sei noch, daß die fördernden Nervenbahnen im Gegensatz zu den hemmenden ihre Ganglienzellen nicht im Herzen haben, vielmehr befinden sich diese im ersten Brustganglion und im unteren Halsganglion[3]).

Hier sei angefügt, daß entsprechend dem verschiedenen System, dem die hemmenden und fördernden Fasern angehören, auch ihr Verhalten gegenüber bestimmten Giften ein verschiedenes ist[4]). Muskarin bewirkt Verlangsamung des Herzschlages, und zwar infolge Reizung des Vagus. Adrenalin wirkt durch Akzeleransbeeinflussung beschleunigend. Atropin hat den gleichen Erfolg. Entgegen der allgemeinen Annahme wirkt es nicht auf den Vagus im Sinne einer Lähmung ein[5]). Es schaltet vielmehr auf andere Weise seinen Einfluß aus. Ergotoxin endlich lähmt den Akzelerans. Das hat ein Überwiegen des Vagus zur Folge.

Es sei gleich an dieser Stelle bemerkt, daß die hemmenden und die fördernden Nervenbahnen auf zwei Arten einen bestimmten Einfluß vermitteln können. Nehmen wir z. B. an, das Herz stehe unter einem bestimmten Vagustonus. Es kann nun zu einer hemmenden Wirkung einerseits dadurch kommen, daß dieser zunimmt. Es zeigen sich dann je nach den Bahnen, die eine stärkere Erregung zeigen negative Wirkungen (negativ chronotrope usw.). Es kann jedoch auch dadurch zu einer Zunahme der Vaguswirkung kommen, daß der Tonus der fördernden Bahnen abnimmt[6]). Umgekehrt kann deren Wirkung gesteigert werden, indem der Vagustonus zurückgeht, oder aber es steigt der Akzeleranstonus. Unter Umständen können beide Nervenarten sich in ihrer Wirkung unterstützen. So wird eine Steigerung des Vagustonus unter Senkung des Akzeleranstonus die hemmende Wirkung ganz besonders betonen. Von diesem Gesichtspunkte aus können beide Nervenbahnen geradezu als Synergisten[7]) auftreten!

Ausgedehnte Versuche sind angestellt worden, um festzustellen, was bei gleichzeitiger Reizung der hemmenden und fördernden Fasern geschieht. Die Ergebnisse waren nicht einheitlicher Natur, wie denn überhaupt ganz allgemein bei Reizversuchen am N. vagus und accelerans der Erfolg nicht ohne weiteres vorauszusagen ist. Es spielt gang offenbar der Zustand der beiden Nervenbahnen eine bedeutsame Rolle, d. h. es kommt darauf an, ob im Augenblick des Reizes der Vagustonus vorherrscht, oder derjenige des Akzelerans. Ferner haben wir ohne Zweifel bei den Herznerven nicht eine völlige Scheidung der hemmenden und fördernden Bahnen, vielmehr führt der N. sympathicus fördernde und hemmende Bahnen, und das gleiche gilt vom N. parasympathicus (Vagus)[8]). In jedem der genannten Systeme überwiegt die eine Wirkung. Es ist leicht möglich, daß individuelle Unterschiede in dem Mengenverhältnis der fördernden

---

[1]) Vgl. u. a. *H. E. Hering:* Zentralbl. f. Physiol. **19**. 134 (1905). — *Rothberger* und *Winterberg: Pflügers* Arch. **141**. 359 (1911). — *Fredericq:* C. r. de la soc. de biol. 811 (1912). — *Kuré:* Z. f. experim. Path. u. Ther. **12**. 395 (1913). — [2]) *C. J. Wiggers* und *L. N. Katz:* Proceed. of the soc. for exp. biol. and med. **17**. 94 (1920). — [3]) *Langley:* J. of physiol. **11**. 278 (1890). — [4]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 14. — [5]) Vgl. u. a. *L. Haberlandt:* Z. f. Biol. **80**. 137 (1923). — [6]) Vgl. hierzu *v. Brücke:* Z. f. Biol. **67**. 511 (1917). — [7]) Vgl. Physiologie. I, S. 246. — [8]) Beim Frosch z. B. verlaufen die fördernden und hemmenden Bahnen in einem Strang. Die Erregbarkeit beider Faserarten ist je nach der Jahreszeit verschieden.

und hemmenden Bahnen vorhanden sind. Endlich kommt noch bei Reizversuchen der Zustand des Herzmuskels in Frage. Im allgemeinen wurde gefunden, daß bei gleichzeitiger Reizung der fördernden und hemmenden Fasern die Wirkung der letzteren überwog, doch läßt sich eindeutig zeigen, daß ihr Einfluß von den ersteren aus beeinträchtigt wird[1]). Interessant ist, daß der N. vagus in seiner Erregbarkeit durch Änderungen der Temperatur bedeutend weniger beeinflußt wird als der N. accelerans. Sie wird bei diesem durch Erwärmen gesteigert und durch Abkühlung herabgesetzt[2]).

Es ist von großer Bedeutung, daß die Wirkung der fördernden und hemmenden Bahnen bei gleichzeitiger Reizung beider Faserarten nicht einfach mit verschiedenem Vorzeichen addiert wird. Wir dürfen sie nicht als Antagonisten im reinen Sinne dieses Begriffes betrachten. Ihre Angriffspunkte im Herzen sind verschiedene[3]).

Die unterschiedliche Wirkung der fördernden und hemmenden Bahnen macht sich auch bei ihren übrigen Einflüssen geltend, insbesondere gilt dies für die Stärke der Kontraktion, doch muß hervorgehoben werden, daß nach dieser Richtung noch nicht genügend eindeutige Versuche vorliegen.

Wir haben uns bereits S. 189 die Frage vorgelegt, woher es kommt, daß die hemmenden und die fördernden Bahnen beständig in fein abgestufter Weise in Erregung sind. Wir bemerkten, daß im verlängerten Marke sich nervöse Zentren befinden, von denen aus Erregungen ausgehen. Diese Feststellung genügt uns nicht, denn die gestellte Frage ist nicht beantwortet, sondern nur auf die Funktion einer anderen Stelle übertragen worden! Wieso kommt es, daß die zu den einzelnen Nervenbahnen zugehörigen Zentren beständig in Erregung sind?

Was die Zentren für die hemmenden und fördernden Bahnen selbst anbetrifft, so ist nur für die ersteren die Lage ihrer zentralen Stelle in der Medulla oblongata erwiesen. Durch verschiedene Eingriffe, wie Durchtrennung des Halsmarkes unterhalb des Kopfmarkes[4]), wobei keine Herzreflexe (vgl. weiter unten) mehr durch Reize ausgelöst werden konnten, die von zentripetalen Bahnen übermittelt wurden, die unterhalb des Schnittes in das Rückenmark eintraten, während z. B. vom Trigeminus aus noch ein Erfolg zu erzielen war, und ferner durch direkte Reizversuche an Ort und Stelle selbst (Berieselung der frei gelegten vierten Hirnkammer mit kalter oder warmer Kochsalzlösung)[5]) konnte das Herzhemmungszentrum recht genau lokalisiert werden. Es findet sich z. B. beim Hund im dorsalen Vaguskern[6]). Für die fördernden Einflüsse wird allgemein ebenfalls ein Zentrum in der Medulla oblongata angenommen, ohne daß es jedoch gelungen wäre, es eindeutig zu lokalisieren.

Bevor wir auf die von zahlreichen Stellen des Körpers aus möglichen Beeinflussungen der Herztätigkeit eingehen, sei an das Verhalten der großen Drüsen des Verdauungskanales erinnert[7]). Zahlreiche Sinnesorgane übernehmen mit den zugehörigen zentripetalen Bahnen die Rolle des sensiblen

[1]) *Bowditsch:* Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physikal. Kl. 195 (1873). — *Baxt:* Ebenda. 348 (1875). — *O. Frank:* Sitzungsb. d. morphol. Gesellsch. in München. 1 (1897). — [2]) *Stewart:* J. of physiol. **13**. 87 (1892). — *Hatschek: Pflügers* Arch. **109**. 212 (1905). — *O. Frank:* Z. f. Biol. **49**. 408 (1907). — [3]) Vgl. u. a. *Rothberger* u. *Winterberg: Pflügers* Arch. **141**. 346 (1911). — [4]) *François-Frank:* Travaux du laborat. de Marey. **2**. 255 (1876). — *Laborde:* Arch. de physiol. 397. (1) (1888). — [5]) *Deganello:* Arch. ital. de biol. **33**. 186 (1900). — [6]) *Miller* und *Rowman:* Americ. j. of physiol. **39**. 149 (1915). — [7]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesungen 4—6.

Astes des Reflexbogens. Die Erregungen werden dem im verlängerten Marke befindlichen Zentrum zugeleitet. Von hier aus erfolgt dann die Übertragung auf die zentrifugale Bahn. Neben diesen „reinen" Reflexvorgängen besteht die Möglichkeit der Erregung der Sekretabgabe durch Vorstellungskomplexe. Die Erinnerung an eine Speise kann zur Abgabe von Speichel, von Magensaft usw. führen. Es müssen von höher gelegenen Gehirnteilen und auch von der Hirnrinde aus Bahnen zu den in Frage kommenden Zentren in der Medulla oblongata verlaufen, die von jenen durch eine bestimmte Vorstellung erregten Ganglienzellen aus dem Reflexzentrum Erregungen übermitteln.

Beim Herzen haben wir ganz entsprechende Feststellungen. Wir wissen, daß von zahlreichen Stellen des Organismus aus die Herztätigkeit im Sinne einer Hemmung oder Förderung beeinflußt werden kann. Wir stellen uns vor, daß den in Frage kommenden Zentren in der Medulla oblongata Erregungen zugeleitet und dann den zentrifugalen Bahnen — den hemmenden und fördernden — übermittelt werden, d. h. es wird das Vorhandensein von Reflexbahnen angenommen, bei denen der zentripetale Anteil recht mannigfaltiger Natur sein kann, während das Zentrum und die zentrifugalen Bahnen immer dieselben sind. Nun besteht kein Zweifel darüber, daß die Zentren auch von höheren Gehirnteilen und sicherlich auch von der Hirnrinde aus beeinflußt werden können. Psychische Einflüsse, wie Freude, Angst, Schreck, Trauer usw., machen sich in ganz ausgesprochener Weise in der Herztätigkeit geltend. Zugleich wird häufig die Atemtätigkeit beeinflußt, wodurch wiederum die erstere auf dem Wege des Reflexes verändert werden kann.

Es finden sich Mitteilungen, wonach einzelne Individuen imstande sein sollen, ihre Herztätigkeit willkürlich zu beeinflussen[1]). Sie sollen sie „auf Befehl" verlangsamen oder beschleunigen können. Ich hatte selbst Gelegenheit eine solche Persönlichkeit zu beobachten. Sie zeichnete sich dadurch aus, daß sie in ausgesprochener Weise ihre Skelettmuskeln beherrschte und z. B. imstande war, Muskeln und Teile von solchen zu kontrahieren, die im allgemeinen nur in Zusammenhang mit anderen Muskeln innerviert werden können. Sie konnte nach ihrer Angabe auch die Pupillen willkürlich erweitern und u. a. auch „willkürlich" die Arrectores pilorum innervieren, d. h. sie konnte an bestimmten Stellen der Haut eine „Gänsehaut" erzeugen. Bei dieser Person konnte ganz bestimmt der Nachweis erbracht werden, daß sie in Wirklichkeit nicht mit ihrem Willen alle jene Vorgänge, wie Beeinflussung der Herzschlagfolge, Veränderung der Pupillenweite usw. hervorbrachte, vielmehr war sie imstande, sich auf bestimmte Vorstellungen, wie z. B. Furcht, zu konzentrieren. Der Gesichtsausdruck verriet, was in ihr vorging. Ferner gelang der Versuch nur, wenn sie in Ruhe ohne jede Ablenkung ihre Phantasie schweifen lassen konnte. Es war ohne Zweifel die „willkürliche" Einstellung auf bestimmte, gut eingeübte Vorstellungskomplexe, die bei der betreffenden Persönlichkeit auf dem gleichen Wege, wie wenn Angst, Schreck usw. plötzlich auf ein Individuum einwirken, das betreffende Zentrum in der Medulla oblongata beeinflußt hat.

---

[1]) Vgl. u. a. *Tarchanoff: Pflüger*s Archiv. **35**. 109, 198 (1884). — *Köhler:* Ebenda. **158**. 579 (1914). — *J. T. King:* Bull. Johns Hopkins hospit. **31**. 303 (1920). — *N. B. Taylor:* Americ. j. of physiol. **59**. 472 (1922).

Die Erfahrung zeigt, daß ganz geringfügige psychische Einflüsse Herz und Atemtätigkeit beeinflussen. Die Leichtigkeit, mit der das Herz auf solche „anspricht", ist individuell sehr verschieden. Ohne Zweifel hängt das mit der mehr oder weniger großen Erregbarkeit jener Zentren und Bahnen zusammen, die vom Großhirn aus Beziehungen zu den Reflexzentren in der Medulla oblongata unterhalten. Viel wird ferner davon abhängen, mit welcher Leichtigkeit diese selbst auf Reize antworten. Wir wissen, daß die Zellen dieser Zentren die Eigenschaft besitzen, ihnen zufließende Erregungen zu summieren. Unwirksame Reize können durch Summation zu wirksamen werden. Es können auch an und für sich wirksame Reize von den Zentren aus nicht weiter gegeben werden. Kurz und gut, die Zentren können in mannigfacher Weise modifizierend in Erregungsvorgänge eingreifen.

Es ist von der größten Bedeutung, daß das Herz unausgesetzt unter dem Einfluß jener Zentren im verlängerten Marke steht und diesen bald von dieser bald von jener Stelle des Körpers aus Erregungen zufließen. Ohne Zweifel ist der Tonus der „Herzzentren" nicht einzig und allein von der Zuleitung von Reizen von der Peripherie und von höher gelegenen Zentren durch Nervenbahnen abhängig, vielmehr bestehen Beziehungen zu Stoffwechselvorgängen in den Zellen der „Herzzentren", und diese sind wieder in hohem Maße von der Blutzufuhr und der Beschaffenheit des Blutes abhängig. So beobachtet man bei Erstickung eine Verlangsamung der Herzfrequenz, ja es kann Herzstillstand erfolgen[1]). Werden die Vagi während der Luftabsperrung durchschnitten, dann tritt ganz plötzlich eine starke Zunahme der Herzschläge auf. Bei ausgiebiger Lungenventilation erfolgt Vermehrung der Herztätigkeit[2]). Das Herz wird in gewissem Sinne ununterbrochen an zwei Zügeln geführt, die beide ohne Unterlaß angespannt sind! Bald wird der eine (hemmende Fasern), bald der andere (fördernde Bahnen) in seinem Einfluß gesteigert.

Betrachten wir nunmehr die wichtigsten Reflexbahnen in ihrem zentripetalen Anteil. Der direkte Versuch hat ergeben, daß vom Herzen selbst solche Bahnen abgehen, und zwar erhält man von den verschiedensten Stellen aus sowohl hemmende als auch fördernde Einflüsse. Daß es sich bei der Reizung der Herzwand (z. B. mit elektrischen Strömen) nicht um lokale, kurze Reflexbahnen oder um eine direkte Beeinflussung von Muskelfasern handelt, geht daraus hervor, daß sie unwirksam wird, sobald die beiden Vagi durchschnitten werden. Die zentripetalen Bahnen verlaufen ohne Zweifel einerseits im Vagus und andererseits im Akzelerans[3]). Unter normalen Verhältnissen dürfte der Spannungszustand der Herzwand und speziell derjenige der Ventrikelwand erregend auf sensible Bahnen einwirken[4]). Es werden dem Herzhemmungs- und -förderungszentrum Erregungen zugetragen, die bestimmte Folgen haben. Bald wird die Herzfrequenz herabgesetzt, bald erhöht. Selbstverständlich kommen neben den chronotropen Wirkungen auch die übrigen (vgl. S. 190) in Betracht. Es ist sehr wohl möglich, daß sich diese viel häufiger, als wir es anzunehmen gewohnt sind, auf reflektorischem Wege geltend machen. Während wir die Herz-

[1]) *Traube:* Zbl. d. med. Wissensch. 19 (1863). — *Konow* und *Stenbeck:* Skand. Arch. f. Physiol. **1**. 438 (1889). — [2]) *Henderson:* Americ. j. of physiol. **21**. 142 (1908). — [3]) Vgl. u. a. auch *J. Tulgan:* Americ. j. of physiol. **65**. 174 (1923). — [4]) *L. Wooldrige:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 522 (1883).

frequenz leicht kontrollieren können, fehlt es uns an der Möglichkeit, am lebenden Organismus Veränderungen in der Leitungsfähigkeit und der Erregbarkeit zu folgen. Schon die Feststellung inotroper Wirkungen bereitet uns vielfach Schwierigkeiten, weil bestimmte Erscheinungen, wie z. B. erhöhter Blutdruck, sehr wohl durch eine stärkere Kontraktion der Ventrikel bedingt sein können, ebensogut können sie peripher verursacht sein.

Soweit unsere Kenntnisse reichen, besitzt das Herz weder Aufnahmeapparate für den Druck- noch den Schmerzsinn.

Von weiteren zentripetalen Anteilen des Herzreflexbogens sind dem N. vagus zugehörende Bahnen zu nennen[1]). So wissen wir, daß von seinen Lungenästen, ferner vom N. laryngeus superior[2]) aus Erregungen zu den erwähnten Zentren geleitet werden. Ohne Zweifel steht die Beobachtung, wonach beim lauten Sprechen, Singen, Husten die Herzfrequenz ansteigt, mit einer stärkeren Spannung der Lungenalveolen infolge vertiefter Einatmung und der dadurch bedingten Auslösung eines Reflexvorganges[3]) in Zusammenhang.

Sehr bedeutungsvoll ist die Beeinflussung der Herzzentren und insbesondere des Hemmungszentrums von Ästen des N. trigeminus aus[4]). Insbesondere ist diese Wirkung von seinen in der Nasenschleimhaut ausgebreiteten Bahnen aus beobachtet worden. Einen weiteren Reflex, bei dem der Trigeminus den motorischen Anteil des Reflexbogens darstellt, stellt die Beeinflussung der Herzschlagfolge durch Druck auf das Auge dar[5]). Es kann zu einer Verlangsamung oder einer Beschleunigung bzw. ganz allgemein zu einer Hemmung oder Förderung kommen. Vom Splanchnikusgebiet aus konnte auch eine Hemmung der Herztätigkeit festgestellt werden. Bekannt geworden ist dieser Reflexvorgang durch die Beobachtung von *Goltz,* wonach beim Frosch (und auch anderen Tieren) bei raschem Beklopfen des Bauches (oder direkt des Mesenteriums) die Zahl der Herzschläge abnimmt[6]). Es kann zum Herzstillstand in Diastole kommen. Daß in der Tat eine Beeinflussung des Herzhemmungszentrums in der Medulla oblongata stattfindet, konnte dadurch nachgewiesen werden, daß die geschilderte Einwirkung auf die Herztätigkeit ausbleibt, wenn man das Kopfmark vom Halsmark trennt oder aber die Nn. vagi durchschneidet. Es ist sehr wohl möglich, daß der erwähnte Reflex eine viel größere Bedeutung hat, als gewöhnlich angenommen wird[7]). Wir beobachten zuweilen bei einem Schlage auf die Bauchgegend Herzstillstand. Ferner wird berichtet, daß bei Schädigungen des Darmkanals verbunden mit starken Reizen Störungen der Herztätigkeit zu beobachten sind. Todesfälle bei akuten Erkrankungen von Organen der Bauchhöhle sind wohl zum Teil auf den erwähnten Reflexvorgang zurückzuführen. Auch beim Brechakt ist eine Steigerung der Vaguswirkung festgestellt worden[8]).

---

[1]) *Brodie* und *Russel:* J. of physiol. **26**. 92 (1900). — [2]) Vgl. u. a. *François Franck:* Travaux du laborat. de Marey. **4**. 357 (1880). — [3]) *Sommerbrodt:* Z. f. klin. Mediz. **2**. 601 (1881). — [4]) *Hunt:* Americ. j. of physiol. **2**. 452 (1899). — *Lombroso:* Z. f. Biol. **61**. 527 (1913). — [5]) *Guilleaume:* Presse méd. **28**. 524 (1920). — [6]) *Goltz: Virchows* Archiv f. path. Anat. und Physiol. **26**. 10 (1863). — Vgl. auch *Bernstein:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 616, 640 (1864). — *Engelmann:* Ebenda. 315 (1900). — [7]) In diesem Zusammenhang sei der Beobachtung von *Carlson* [Americ. j. of physiol. **31**. 318 (1913)] gedacht, wonach bei den Hungerkontraktionen des leeren Magens (vgl. Physiologie I, S. 33) eine Beschleunigung der Herztätigkeit eintritt. — [8]) *Brooks* und *Luckhardt:* Amer. j. of physiol. **36**. 104 (1915).

Es gibt außer den genannten zentripetalen Bahnen, die den Herzzentren Erregungen zutragen, noch viele andere, ja man könnte versucht sein, anzunehmen, daß von jeder sensiblen Bahn aus Beziehungen zur Herztätigkeit anknüpfbar sind. Bei den höheren Sinnesorganen und ihren Nerven ist das beobachtet, ferner von vielen gemischten peripheren Rückenmarksnerven. Es sind noch viele Fragen, die sich im Zusammenhang mit den gemachten Beobachtungen ergeben, ungeklärt. So wissen wir, daß von denselben Stellen aus die Herztätigkeit gehemmt und gefördert werden kann. Es ist zur Zeit vollkommen unklar, worauf das beruht. Manche Forscher sind geneigt, besondere Bahnen anzunehmen, die mit dem Herzhemmungszentrum in Verbindung stehen, während andere Beziehungen zum Herzförderungszentrum unterhalten. Wieder andere glauben, daß die Stärke des Reizes Einfluß darauf hat, welche Wirkung zur Geltung kommt.

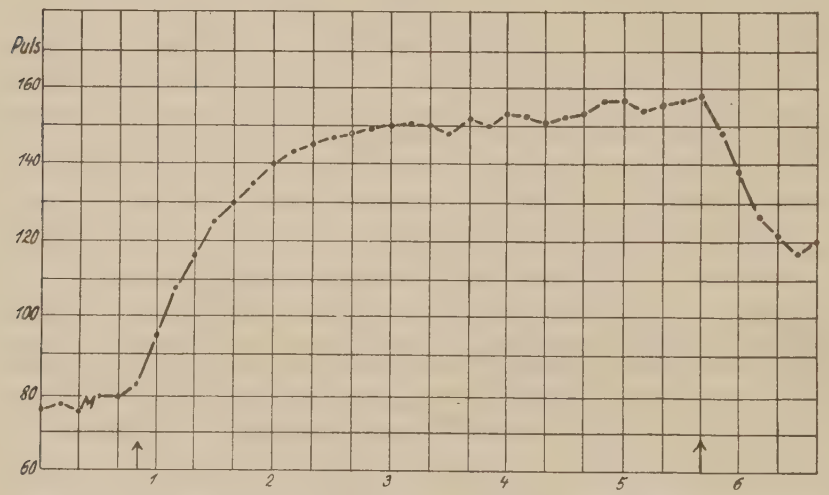
Uns interessiert vor allem die Frage, welche Bedeutung den geschilderten Reflexen zukommt. Greifen wir ein Beispiel heraus[1]). Die Lungen werden stärker durchlüftet. Die Alveolen sind dabei stärker ausgedehnt als bei gewöhnlicher Atmung. Gleichzeitig wird die Herztätigkeit im fördernden Sinne beeinflußt. Ohne Zweifel liegt eine bedeutsame Regulation vor. Wir dürfen bei der Betrachtung solcher Vorgänge nicht von einem absichtlich herbeigeführten Versuche ausgehen, vielmehr müssen wir Bedingungen aufsuchen, unter denen eine gesteigerte Lungenventilation von Bedeutung sein kann, z. B. Aufenthalt in verdünnter Luft[2]) (Höhenklima), Muskelarbeit. Im ersteren Falle wird die vermehrte Lungenventilation die Versorgung des Blutes mit Sauerstoff begünstigen. Dadurch, daß in der Zeiteinheit infolge der erhöhten Herztätigkeit mehr Blut durch die Lungen gesandt wird, wird diese unterstützt. Allerdings greifen dann, wie S. 87 dargelegt, weitere Regulierungsmaßnahmen ein, die in mancher Hinsicht den eben erwähnten Vorgängen entgegenwirken. Bei Muskelarbeit findet eine vermehrte Durchblutung des tätigen Organes statt. Die lebhaften Stoffwechselvorgänge bedürfen einer besonders guten Versorgung der betreffenden Zellen mit Nahrungsstoffen und einer nicht stockenden Wegnahme von Stoffwechselzwischen- und -endprodukten. Wir bemerken, daß bei Muskelarbeit sich die Tätigkeit der Lungen und des Herzens in feinster Weise einstellt[3]). Offenbar erfolgt die Anpassung der Funktion der genannten Organe an die besonderen Ansprüche wenigstens zum Teil auf dem Wege von Reflexen[4]). Das Atemzentrum regt die Atemtätigkeit an. Von hier aus kann diejenige des Herzens beeinflußt werden. Es können jedoch sehr wohl auch von

---

[1]) Sehr interessant ist z. B. auch die Beobachtung, daß bei der Ente (und sicherlich bei allen tauchenden Vögeln) in dem Augenblicke, in dem der Schnabel in Wasser eingetaucht wird, vom N. trigeminus aus Atemstillstand und zugleich Verlangsamung des Herzschlages herbeigeführt wird (vgl. *Lombroso:* Z. f. Biol. **61**. 529 [1923]). — [2]) Vgl. u. a. *Mosso:* Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1899. — *N. Zuntz, A. Loewy, F. Müller* und *Caspari:* Höhenklima und Bergwanderungen. Bong, Berlin 1906. — *Douglas, Haldane, Henderson* und *Schneider:* Philos. transact. **203**. B. 263 (1913). — *Schneider* u. *Sisco:* Americ. j. of physiol. **34**. 40 (1914). — [3]) Vgl. zu dem Probleme Muskelarbeit und Herztätigkeit u. a. *Bowen:* Contribution to med. research (dedic. to V. C. Vaughan) 483 (1903). — *Buchanan:* J. of physiol. **47**. 117 (1913). — *Benedict* und *Cathcart:* Muscular work. Washington. 153 (1913). — *Hedwall:* Skand. A. f. Physiol. **32**. 188 (1914). — [4]) Vgl. hierzu *T. A. Johansson:* Skand. A. f. Physiol. **5**. 20 (1893). — *Aulo:* Ebenda. **21**. 149 (1900); **25**. 347 (1911). — *Krogh* u. *Lindhard:* J. of physiol. **51**. 187 (1917). — *E. G. Martin, Gruber* und *Lanman:* Americ. j. of physiol. **35**. 211 (1914).

Stellen aus, die im Anschluß an die durch die Muskelkontraktionen bedingten Veränderungen gereizt werden, Erregungen nach den Herzzentren in der Medulla oblongata laufen und bewirken, daß das Herz positiv inotrop und chronotrop beeinflußt wird. So greift automatisch ein Vorgang in einen anderen ein und bewirkt, daß die Funktionen der einzelnen Organe in harmonischer Weise auf einander abgestimmt sind. Wir werden noch wiederholt erfahren, daß Herz und Lungen in ihrer Tätigkeit auf das engste verknüpft sind, ja man kann sie von manchen Gesichtspunkten aus als ein einheitliches System betrachten. Bei der Muskelarbeit kommen ohne Zweifel noch andere Momente in Betracht, die zu einer Steigerung der Herztätigkeit unter Herabsetzung des Vagustonus führen. Es scheint, daß bei der Innervation von Muskeln gleichzeitig eine Erregung des Herzhemmungs-

Abb. 73.



Veränderungen der Pulsfrequenz bei körperlicher Arbeit. Die Ordinaten stellen Werte für je 10 Sekunden dar. Die Arbeit fand in der durch Pfeile abgegrenzten Zeit statt.

zentrums im Sinne einer Herabsetzung seiner Wirkung und vielleicht zugleich auch eine solche des Förderungszentrums im Sinne einer Steigerung stattfindet. Auch die mit der Muskeltätigkeit einhergehende Wärmebildung hat ohne Zweifel Einfluß auf die Herztätigkeit[1]), ist uns doch bekannt, daß bei zunehmender Körpertemperatur die Herzfrequenz ansteigt und bei fallender sinkt. Ruht ein Individuum nach getaner Arbeit, dann vermindert sich die gesteigerte Herztätigkeit rasch. So wurde z. B. bei vollständiger Muskelruhe eine Herzfrequenz von 59 in der Minute und bei geringer Muskelanstrengung von 70 festgestellt[2]). Muskelarbeit und Herztätigkeit sind in so feiner Weise aufeinander eingestellt, daß die geringste Muskelanstrengung sich in ihr ausdrückt. Abb. 73[3]) gibt einen Einblick in das Verhalten der Herzschlagfolge (verfolgt an Hand der Pulsfrequenz) vor, während und nach einer Arbeitsleistung.

---

[1]) Vgl. z. B. *Bruno Kisch: Pflüger*s Archiv. **198**. 105 (1923). — [2]) *Klewitz:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **112**. 38 (1913). — Vgl. ferner *Geigel:* Ebenda. **99**. 45 (1910). — [3]) Entnommen: *Bowen:* Contribution to medic. research. (dedic. to V. C. Vaughan). 483 (1903).

Wir kennen nun noch einen sehr interessanten Reflexvorgang, der die Herztätigkeit tiefgehend beeinflußt und zugleich auf dem Wege über periphere Gefäßgebiete entlastet. Haben wir eben den innigen Zusammenhang zwischen Herz- und Lungentätigkeit gestreift, so stoßen wir jetzt wiederum auf eine wichtige Tatsache, die uns zeigt, daß wir die Funktionen des Herzens ohne den Kreislauf des Blutes gar nicht richtig erfassen können. Wir müssen bei der Darstellung der Leistungen der einzelnen Organe aufbauend von Teilfunktionen ausgehen. So schilderten wir den Bau des Herzens und erkannten, daß seine Funktion in der Tätigkeit mächtiger Muskelmassen bedingt ist. Wir werden später erkennen, daß der Herzmuskel uns noch manches Problem stellt. Man hat ihn mit Skelettmuskeln verglichen. Wir bemerken, daß die letzteren von einem gewissen Spannungszustand (Tonus) ausgehend sich kontrahieren. Beim Herzmuskel haben wir in der Phase der Diastole eine mehr und mehr zunehmende Spannung der Ventrikelwand. Der Vorhof treibt unter Muskelwirkung Blut in die Kammern, nachdem zuvor bereits ohne eine solche ein Übertritt von solchem stattgefunden hat. Von diesem gedehnten Zustand aus setzt nun die Kontraktion der Kammermuskulatur ein[1]). Wir erkennen ohne weiteres, daß dieser besondere Ausgangspunkt im Zustand der Herzmuskelanteile für ihre Wirkung eine bestimmte Bedeutung haben muß. Wir haben dann die Funktion der Klappen kennen gelernt. Wir folgten dem Blute aus den großen Venen in die Vorhöfe und interessierten uns, unter welchen Bedingungen das in den großen Arterien befindliche Blut sich befindet, d. h. wir waren genötigt, um die Bedeutung der Herzklappen zu verstehen, den Kreislauf des Blutes einzubeziehen, d. h. die Betrachtung des Herzens allein ergibt uns kein vollständiges Bild seiner Leistungen und Funktionen. Ebenso wenig können wir die Herzreflexe verstehen, wenn wir nur ihre Wirkungen vom Herzen aus verfolgen und nicht Umschau im gesamten Organismus halten und uns fragen, unter welchen Bedingungen sie zustande kommen, und wie sie sich auswirken. Erst dann, wenn die einzelne Beobachtung in den großen Rahmen der Gesamtvorgänge eingespannt ist, gewinnt sie ihre volle Bedeutung und erst dann haben wir sie auch voll erfaßt.

Der oben erwähnte Reflexvorgang nimmt seinen Ausgangspunkt vom Anfang der Aorta. Hier beginnt eine Nervenbahn[2]), die zentripetal leitet und in der Medulla oblongata Beziehungen zum Herzhemmungszentrum und zugleich zu dort befindlichen Zentren hat, die Einfluß auf die Weite der Blutgefäße besitzen. Es erfolgt von ihnen aus Gefäßerweiterung. Diese Wirkung wird auf zwei Arten erreicht, einmal durch zentrifugal verlaufende Nervenbahnen, genannt Vasodilatatoren. Zugleich wird das zweite Vasomotorenzentrum im Sinne einer Hemmung beeinflußt, nämlich das Vasokonstriktorenzentrum[3]). Dadurch wird die Erweiterung der Blutgefäße begünstigt.

---

[1]) Vgl. hierzu *v. Weizsäcker: Pflüger*s Arch. **141**. 457 (1911). — *O. Frank:* Z. f. Biol. **32**. 372 (1895); **41**. 16 (1901). — *Rhode* u. *Usui:* Z. f. Biol. **64**. 409 (1914). — Vgl. zum Problem des Wirkungsgrades des Herzens *Evans* u. *Ogawa:* J. of physiol. **47**. 446 (1914). — *Evans:* J. of physiol. **45**. 227 (1912); **47**. 413 (1914). — *Rhode:* Arch. f. experim. Path. und Pharm. **68**. 420 (1912). — *A. V. Hill:* J. of physiol. **46**. 466 (1913). — [2]) *C. Ludwig* u. *Cyon:* Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physikal. Kl. 307 (1866). — [3]) Vgl. u. a. *Ludwig* u. *Cyon:* l. c. — *W. M. Bayliss:* J. of physiol. **37**. 266 (1908). — *L. Asher:* Z. f. Biol. **52**. 298 (1909); **68**. 160 (1917). — Vgl. insbesondere *E. G. Martin* und *Stiles:* Americ. j. of physiol. **34**. 108 (1914). — *L. L.*

Der Erfolg der Gefäßerweiterung ist eine Herabsetzung der Widerstände und damit des Blutdruckes und damit eine Verminderung der Arbeitsleistung des Herzens (vgl. hierzu die Berechnung der Herzarbeit S. 181). Diese Wirkung bei Reizung des vom Anfangsteil der Aorta ausgehenden Nerven bleibt auch dann bestehen, wenn die beiden Nn. vagi ausgeschaltet sind, dagegen tritt dann die Verlangsamung der Herztätigkeit nicht ein. Es folgt aus dieser Beobachtung die schon geschilderte Beziehung des erwähnten Nerven zu den genannten Zentren der Medulla oblongata. Seine Erregung tritt erst dann ein, wenn der Anfangsteil der Aorta stark erweitert und dadurch stark gespannt wird[1]). Es ist dies dann der Fall, wenn aus irgendeinem Grund ein großer Druck herrscht. Es kann z. B. sein, daß in peripheren Gefäßgebieten große Widerstände (verengte Gefäße!) vorhanden sind. Der Abfluß des in die Aorta geworfenen Blutes erfolgt nur langsam, und schon ist wieder Blut aus dem linken Ventrikel nachgefolgt. So steigt der Druck in der Aorta immer höher. Erfolgt nun der erwähnte Reflexvorgang, dann wird einem weiteren Druckanstieg in mehrfacher Weise entgegen gewirkt. Einmal schlägt das Herz langsamer. Die Stärke der Kontraktionen fällt ab. Zugleich sinken durch die Gefäßerweiterung — beteiligt ist in erster Linie das Splanchnikusgebiet[2]) — die Widerstände im peripheren Gebiet des Kreislaufes. Der Druck sinkt. Der Abfluß des Blutes aus der Aorta wird erleichtert. All das macht sich auch im Druckverhältnisse in der linken Herzkammer[3]) und im linken Vorhof[4]) geltend. Erwähnt sei noch, daß angenommen wird, daß bei Reizung des erwähnten Nerven auch eine hemmende Wirkung auf das Zentrum der Inkretionsnerven der Nebenniere erfolge[5]). Dadurch wird einer weiteren Möglichkeit der Steigerung des Blutdruckes entgegengewirkt.

Dieser so außerordentlich wichtige, sensible Nerv der Aorta ist seiner Wirkung entsprechend Nervus depressor genannt worden. Seine morphologische Zugehörigkeit liegt insbesondere beim Menschen nicht klar. Er verläuft vom Herzplexus aus nach dem Halsvagus und dem N. laryngeus superior. Sein Verlauf zeigt viele Variationen[6, 7]).

Ein weiterer, dem eben genannten Reflex analoger Vorgang ist beim Hund und beim Kaninchen vom sog. Sinus caroticus am Ursprung der Carotis interna aus auslösbar[8]). Es hat sich gezeigt, daß ein Ast des N. glossopharyngeus die sensible Leitung darstellt. *H. E. Hering* nennt diesen Sinusnerv. Er entspricht in seiner Wirkung dem N. depressor. Die Folgen der Reizung des Sinus caroticus und des eben erwähnten

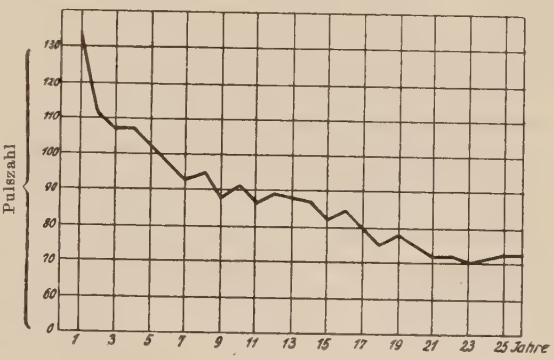
---

Fofanow und *M. A. Tschalussow: Pflüger*s Arch. **151**. 543 (1913). Hier finden sich viele Literaturangaben. — *B. Kisch* und *S. Sakai: Pflüger*s Archiv. **198**. 65 (1923). — [1]) Vgl. *G. Köster* und *A. v. Tschermak: Pflüger*s Arch. **93**. 24 (1902). — [2]) Vgl. u. a. *C. Ludwig* und *Cyon:* l. c. — *Bayliss:* J. of physiol. **14**. 310 (1893). — Vgl. auch *Sollmann* und *Pilcher:* Americ. j. of physiol. **30**. 369 (1912). — *Schafer:* Quart. j. of physiol. **12**. 381 (1920). — [3]) Vgl. *C. Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **28**. 45 (1912); vgl. auch **20**. 330 (1908). — [4]) *Winkler:* Zbl. f. Physiol. **17**. 38 (1903). — [5]) Vgl. *Richards* und *Wood:* Americ. j. of physiol. **39**. 54 (1915). — *Gley* u. *Quinquaud:* J. of physiol. **17**. 817 (1918). — [6]) Vgl. *Kreidmann:* Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 411 (1878). — *Finkelstein:* Ebenda. 247 (1880). — *Sarkar:* Proceed. of the royal soc. **93**. B. 230 (1922). — Vgl. ferner *E. Perman:* Z. f. d. ges. Anat. **71**. 1. Abt. 383 (1924). — *S. Schuhmacher:* Ebenda. **75**. 1. Abt. 259 (1925). — *R. Scharf* u. *M. H. Fischer: Pflüger*s Arch. **207**. 65 (1925). — *A. Tschermak:* Medizin. Klinik. **21**. 995 (1925). *Tschermak* weist nach, daß beim Kaninchen depressorische Fasern im Halsvagus emporsteigen (genannt N. depressor inferior). — [7]) Vgl. über den Verlauf des N. depressor beim Kaninchen: *R. Scharf* u. *M. H. Fischer: Pflüger*s Archiv. **207**. 65 (1924). — [8]) *H. E. Hering:* Münchener med. Wschr. **71**. 1265 (1924).

Nerven sind die gleichen: hemmende Einflüsse auf das Herz und Gefäßerweiterung. Es ist leicht möglich, daß in dem Kreislauf noch mehr solcher „Ventile“ eingeschaltet sind, die einer Drucksteigerung im Gefäßsystem über eine gewisse Größe hinaus entgegenwirken.

Wir haben nun kennen gelernt, daß das Herz in jedem Augenblick unter dem Einfluß von hemmenden und fördernden Wirkungen steht. Die Resultante aus beiden ist von Moment zu Moment wirksam. Man hat früher von einer Konstanz der Herztätigkeit unter bestimmten Bedingungen, wie z. B. vollkommener Ruhe gesprochen, allein eine genaue Verfolgung der Folge der einzelnen Herzphasen und ihrer Dauer hat ergeben, daß entsprechend dem Umstande, daß in unserem Organismus ununterbrochen bald in kleinstem Umfange, bald in großem Ausmaße veränderte Bedingungen vorhanden sind, sich beständig mehr oder weniger ausgiebige Veränderungen der Herztätigkeit einstellen[1]). Das Herz wird von so mannigfaltigen Seiten aus beeinflußt und spricht in so außerordentlich empfindlicher Weise an, daß wir gut verstehen können, daß von einer bestimmten Herzschlagzahl auch in Ruhe nicht die Rede sein kann. Wenn wir bedenken, daß psychische Momente, vom Verdauungstraktus ausgehende Erregungen [jede Mahlzeit beeinflußt die Herztätigkeit[2])!] usw. einen tiefgehenden Einfluß auf die Tätigkeit des Herzens haben, dann verstehen wir, daß Skelettmuskelruhe noch lange nicht bedeutet, daß nun im Organismus ein Zustand geschaffen ist, den wir jederzeit wieder dadurch reproduzieren können, daß wir die äußere Arbeit einstellen. Das Herz ist das feinste Reagens, das wir in unserem Körper haben, um in ihm sich vollziehende Vorgänge bestimmter Art zu erkennen. Gewiß wird man in dieser Hinsicht durch Verfeinerung der Methoden noch weiter kommen. Vergessen wir auch nicht, daß das Herz in feinster Weise auf Änderungen des Blutdruckes reagiert![3])

Abb. 74.



Die Herztätigkeit ist individuell verschieden und bei jedem Individuum wieder – abgesehen von den oben erwähnten besonderen Bedingungen – abhängig vom Alter. In Abb. 74[4]) sind die Ergebnisse der Untersuchungen von *Volkmann*[5]) über den Einfluß des Alters auf die Herzfrequenz

[1]) Vgl. u. a. *Vierordt:* Die Lehre vom Arterienpuls. Vieweg. Braunschweig. 1855. — *Hüsler:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **54**. 229 (1895). — *Janowski:* Ebenda. **91**. 240 (1907). — *T. A. Aulo:* Skand. Arch. f. Physiol. **21**. 266 (1908). — [2]) Vgl. u. a. *Bleuler* und *Lehmann:* Arch. f. Hygiene. **3**. 219 (1885). — [3]) Vgl. u. a. *Knowlton* und *Starling:* J. of physiol. **44**. 208 (1912). — *Socin: Pflügers* Arch. **160**. 158 (1914). — *Bainbridge:* J. of physiol. **49**. proceed. 45 (1915); **50**. 65 (1915). — *H. E. Hering: Pflügers* Arch. **206**. 721 (1924). — [4]) Entnommen: *Robert Tigerstedt:* Lehrbuch d. Physiologie. 10. Auflage. S. Hirzel, Leipzig (1923). — [5]) *A. W. Volkmann:* Die Hämodynamik nach Versuchen. Leipzig 1850. — *Guy:* Arterielle Pulse in Tood's Cyclop. of anat. and physiol. **4**. 185 (1852).

graphisch dargestellt[1]). Interessanter Weise ist in jedem Lebensalter die Herzfrequenz beim weiblichen Geschlecht etwas größer als beim männlichen[2]). Die Unterschiede erscheinen groß, wenn man ohne Rücksicht auf die Körperlänge Vergleiche zieht; sobald man jedoch gleiches Alter und gleiche Länge betrachtet, dann werden sie klein, ja es scheint, als ob sie überhaupt unwesentlich sind. Die Körperlänge hat nämlich in der Regel den folgenden Einfluß auf die Herzfrequenz: bei gleichem Alter ist sie bei größeren Individuen kleiner, jedoch gibt es zahlreiche Ausnahmen.

Die Feststellung, daß die Herztätigkeit experimentell durch Reizung der Herznerven beeinflußt werden kann, und ferner mannigfache Einflüsse im Organismus selbst bestimmend für sie sind, wobei ebenfalls jene Nervenbahnen das Reize zuleitende System darstellen, hat zu der Frage geführt, was die tiefere Ursache des Ansprechens der Herzmuskulatur auf Vagus- oder Akzeleransreize ist. Das gleiche Problem taucht bei jeder Innervation auf — sei es nun, daß motorische Nerven der quergestreiften und glatten Muskulatur oder sekretorische Bahnen oder inkretorische in Frage kommen. Das Herz wird unter normalen Verhältnissen von Blut durchströmt. Diesem entnehmen seine Zellen das Bau- und Energiematerial. Es war naheliegend, an die Stelle der Blutflüssigkeit Wasser zu setzen, in dem bestimmte Stoffe gelöst waren. Einmal konnte studiert werden, unter welchen Bedingungen das Herz weiter schlägt. Wir wollen an dieser Stelle nicht auf Einzelheiten dieses interessanten und wichtigen Forschungsgebietes eingehen[3]), sondern nur erwähnen, daß außer Material, das als Energiequelle dienen kann (z. B. Zucker und zur Infreiheitsetzung von Energie Sauerstoff), die folgenden Salze in bestimmter Konzentration notwendig sind, um das Herz während längerer Zeit in Tätigkeit zu erhalten. $NaCl$, KCl, $CaCl_2$ und $NaHCO_3$[4, 5]). Mehr und mehr zeigte es sich, daß Ca- und K-Ion eine spezifische Bedeutung besitzen, und zwar ist das erstere für die Erhaltung der Kontraktilität des Herzmuskels von größter Bedeutung[6]). Unter seinem Einfluß erhöht sich nicht nur der Umfang der Kontraktion, sondern auch ihre Dauer. Es äußert sich das an einer Verstärkung der Systolen. Das Schlagvolumen nimmt zu. In der Diastole erschlafft das Herz nur unvollkommen. Enthält die dem Herzen zur Verfügung gestellte Nährflüssigkeit nur Kochsalz in einer isosmotischen Konzentration, dann steht es nach kurzer Zeit still. Enthält sie Chlorkalzium und Kochsalz, dann ist die Schlagfolge verlangsamt. Die Systolen sind, wie schon mitgeteilt, verlängert, ja es können die Diastolen nur noch angedeutet sein. Mit der Zeit treten Unregelmäßig-

---

[1]) Eine Übersicht über die Herzfrequenz bei Tieren findet sich bei *Robert Tigerstedt:* Physiologie des Kreislaufes. l. c. **2**. 468, 473, 476, 477. — [2]) *Friberger:* Upsala läkaref. förhandl. N. F. **18**. 147 (1913). — [3]) Vgl. Physiologische Chemie. II, Vorlesung X. — Vgl. über Phosphatwirkung *H. Staub:* Biochem. Zeitschr. **127**. 255 (1922); über die Wirkung des Magnesium-Ions, die je nach Vorwiegen von Ca- oder K-Ion verschieden ist: *N. B. Dreyer:* Arch. f. experim. Path. und Pharm. **105**. 54 (1925). — [4]) *Ringer:* J. of physiol. **3**. 380 (1882); **4**. 29 (1883); **5**. 249 (1884). — [5]) Von großem Interesse ist, daß bei den Selachiern, in deren Blut eine auffallend große Menge Harnstoff vorkommt, diese Verbindung für die Herztätigkeit von größter Bedeutung ist. Vgl. *S. Baglioni:* Z. f. allg. Physiol. **6**. 71 (1906). — *S. Baglioni* und *G. Federico:* Ebenda. **6**. 481 (1906). — [6]) Vgl. u. a. *Howell:* Americ. j. of physiol. **2**. 53 (1898). — *E. G. Martin:* Americ. j. of physiol. **32**. 175 (1913). — *T. Sakai:* Z. f. Biol. **64**. 516 (1914). — *F. B. Hofmann:* Ebenda. **66**. 293 (1915).

keiten in der Herztätigkeit auf, und schließlich steht es still. Es ist nun von größtem Interesse, daß bei Gegenwart einer bestimmten Menge KCl (äquilibrierte Lösung[1]) das Herz normal schlägt. Kommt das Kaliumion ins Übergewicht, dann tritt seine tonusvermindernde Wirkung in Erscheinung[2]). Ohne Anwesenheit von Ca-Ion tritt unter dem Einfluß des Kaliums zunächst eine Beschleunigung der Herztätigkeit auf, jedoch erfolgt bald Herzstillstand.

Es hat eine lebhafte Diskussion[3]) darüber stattgefunden, in welcher Weise die einzelnen an der Herztätigkeit in hemmendem oder förderndem Sinne beteiligten Stoffe wirksam sind. Es ist hier nicht der Ort auf die verschiedenen Ansichten, die im Laufe der Zeit geäußert worden sind, einzugehen. Mit allem Nachdruck sei betont, daß ohne Zweifel nicht ein Problem vorliegt, das nur die Herztätigkeit betrifft, vielmehr erkennen wir, daß überall da, wo Nerven Muskeln beeinflussen und auch da, wo sie Beziehungen zu Nervensubstanz (Ganglienzellen) haben, gleiche oder doch verwandte Wirkungen von Ionen anzutreffen sind. Wir dürfen nicht außer acht lassen, daß sehr komplexe Verhältnisse vorliegen. Wir haben es mit scheinbar einfachen Bedingungen zu tun, wenn wir die Zusammensetzung der angewandten Nährlösung betrachten, sobald wir aber das „Substrat" betrachten, das beeinflußt werden soll, dann erkennen wir, wie unendlich kompliziert die Verhältnisse liegen. Alles das, was wir von Ionenwirkungen kennen, kommt in Frage[4]): Veränderung der Durchlässigkeit von spezifisch durchlässigen Membranen, Beziehung zu im kolloiden Zustand befindlichen Teilchen (Adsorption, Beeinflussung der Ladung, der Hydratation, Veränderung der Teilchengröße usw.), Bildung von Ionen-Eiweißverbindungen mit neuen Eigenschaften, Wechselbeziehung mit anderen Ionen des Zellinhaltes, Herbeiführung von Potentialdifferenzen (Adsorptions- und Diffusionspotentiale), Änderung der Wasserstoffionenkonzentration in der einen oder anderen Richtung, Beeinflussung von Stoffwechselvorgängen in den Zellen (insbesondere in der Verwendung des Sauerstoffs) usw. Wir dürfen niemals irgend eine unter bestimmten Bedingungen gemachte Feststellung verallgemeinern. Wenn auch in großen Zügen wohl alle Zellarten unter bestimmten Bedingungen ähnliche Reaktionen zeigen, so ist es doch sehr gut möglich, daß Einzelvorgänge z. B. zwischen Ionengleichgewichten bestimmter Art ganz verschieden beeinflußt werden. Die Zelle hat das Vermögen in einem gewissen Ausmaße auszugleichen. Sie ist kein starrer Mechanismus, der durch einen bestimmten Eingriff unbedingt in dieser oder jener Richtung beeinflußt werden kann, vielmehr vermag sie Gegenmaßnahmen zu ergreifen. Wir müssen offen

---

[1]) Vgl. Physiologische Chemie. II, Vorlesung X. — [2]) Vgl. u. a. *Howell:* Americ. j. of physiol. **6**. 186 (1901). — *Braun: Pflügers* Archiv. **103**. 483 (1904). — *Carlson:* Americ. j. of physiol. **16**. 388, 393 (1906). — *F. B. Hofmann:* Z. f. Biol. **66**. 312 (1915); Biochem. Z. **156**. 278 (1925). — Vgl. auch *H. E. Hering: Pflügers* Arch. **161**. 537 (1915). — [3]) Vgl. u. a. *Howell:* Americ. j. of physiol. **2**. 72 (1898); **6**. 190 (1901). — *Linge:* Ebenda. **4**. 267 (1900); **8**. 91 (1902). — *E. G. Martin:* Ebenda. **16**. 203 (1906); **32**. 177 (1913). — *Mines:* J. of physiol. **43**. 503 (1912). — *S. G. Zondek:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **87**. 342 (1920); **88** 158 (1920). — *O. Loewi:* Ebenda. **82**. 131 (1917); **83**. 366 (1918). — *Ernst Wiechmann: Pflügers* Arch. **195**. 588 (1922). — Vgl. auch *Richard* u. *E. P. Pick: Pflügers* Arch. **190**. 108 (1921). — Weitere Literatur vgl. *Robert Tigerstedt:* Ergebnisse der Physiologie. **12**. 269 (1912). — [4]) Vgl. Physiologische Chemie. II. Vorlesung X, XI.

bekennen, daß wir noch sehr weit von einer Synthese der zahlreichen Einzelbeobachtungen zu einem Gesamtbild des Geschehens in den Zellen selbst unter dem Einfluß des einen oder anderen Ions entfernt sind.

Betrachten wir die Wirkung des Ca- und des K-Ions für sich, dann kann das erstere als ein im Sinne einer Förderung der Herztätigkeit wirksames Ion und das letztere im Gegensatz dazu als ein diese hemmendes aufgefaßt werden. Aus dieser Gegenüberstellung ergibt sich zunächst rein äußerlich eine Analogie mit der Wirkung der fördernden und hemmenden Nervenbahnen. *Howell*[1]) legte sich die Frage vor, ob während der Reizung des N. vagus nicht in irgend einer Weise Bedingungen geschaffen werden, unter denen Kaliumionen zur Wirkung gelangen. Ebenso könnte man daran denken, daß die Akzeleranswirkung über das Ca-Ion zur Geltung kommt. Es bestehen in beiden Fällen zwei Möglichkeiten, um im Quotienten Ca/K bald dem einen, bald dem anderen Ion die Führung zu geben. So könnte eine Vermehrung von Kaliumionen dadurch zustande kommen, daß Eiweiß-K-Verbindungen dissoziieren. Es würde dann in einem bestimmten Augenblick die Menge der Kaliumionen absolut vermehrt sein. Es ist aber auch denkbar, daß durch Bindung von Kalzium (z. B. an Eiweiß) die Menge der Kalziumionen vermindert wird. Auf diesem Wege käme es zu einer nur relativen Vermehrung der Kaliumionen. Genau ebenso könnten bei der Systole Kalziumionen durch eine absolute oder relative Zunahme wirksam sein. Es hat etwas Verlockendes an sich, Diastole und Kaliumion und Systole und Kalziumion in Beziehung zu bringen. Es konnte nun *Howell* in der Tat den Nachweis führen, daß die Menge des Kaliums in der Durchspülungsflüssigkeit bei Vagusreizung ansteigt[2]). Natürlich würde dieser Befund erst dann eine Bedeutung im Sinne eines Zusammenhanges mit einer bestimmten Herzphase haben, wenn erwiesen werden könnte, daß im Quotienten Ca/K in der Tat das Kaliumion ein Übergewicht erreicht hat, und zwar groß genug, um im Sinne einer Hemmung wirken zu können. Dieser Beweis steht noch aus. Immerhin ist die aufgeworfene Fragestellung an sich interessant genug, um weiter verfolgt zu werden. Es ist ferner beobachtet, daß während der Reizung des N. accelerans Ca-Ionen in vermehrter Menge auftreten[3]).

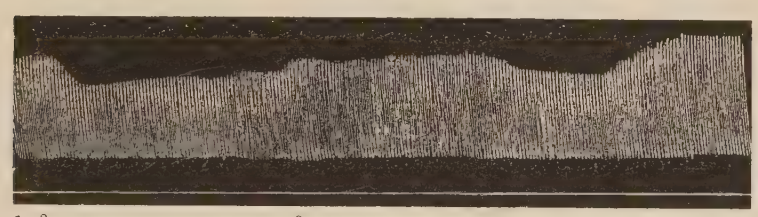
Zu sehr überraschenden Ergebnissen kam *O. Loewi*[4]), als er an Fröschen und Kröten folgende Versuche durchführte. Er ließ das Herz schlagen, ohne den Herzinhalt zu wechseln. Übertrug er diesen nach einiger Zeit in das Herz eines anderen Tieres der gleichen Art, dann ließ sich kein Einfluß auf dessen Tätigkeit feststellen. Wurde jedoch das Herz, dessen Inhalt auf wirksame Stoffe untersucht werden sollte, durch Reizung der hemmenden Fasern beeinflußt, wobei die negativ chronotrope und inotrope Wirkung zum Vorschein kam, und schließlich Herzstillstand eintrat, so rief nunmehr die Überführung des Herzinhaltes in ein anderes

---

[1]) *W. H. Howell:* Americ. j. of physiol. **15**. 280 (1906). — *W. H. Howell* u. *W. Duke:* Ebenda. **21**. 51 (1908). — Vgl. auch *Hemmeter:* Biochem. Z. **63**. 118, 140 (1914); **66**. 437. (1914). — *L. Asher:* Z. f. Biol. **78**. 297 (1923). — *J. ten Cate:* Arch. néerl. de physiol. **9**. 558 (1924). — [2]) Vgl. hierzu auch *N. Scheinfinkel:* Z. f. Biol. **82**. 285 (1924). — Vgl. auch *R. Kolm* und *E. P. Pick: Pflüger*s Archiv. **185**. 235 (1920); **189**. 137 (1920). — [3]) *T. Yasutake:* Z. f. Biol. 82. 605 (1925). — [4]) *O. Loewi: Pflüger*s Arch. **189**. 239 (1921); **193**. 201 (1922); **203**. 408 (1924); **204**. 361, 641 (1924). — Vgl. auch *L. Asher:* Z. f. Biol. **78**. 297 (1923). — *J. ten Cate:* Arch. néerl. de physiol. **9**. 588 (1924).

Herz die charakteristischen Erscheinungen des unter der Wirkung des N. vagus stehenden Herzens hervor [vgl. Abb. 75 [1])]. Waren an Stelle der hemmenden Fasern die fördernden gereizt worden, dann ließ sich mit dem betreffenden Herzinhalt bei einem nicht unter besonderer Nervenwirkung stehenden Herzen die Wirkung der Akzeleransreizung zum Vorschein bringen. *Loewi* schloß aus diesen Beobachtungen, daß Vagus und Akzelerans in der Weise auf den Herzmuskel einwirken, daß sie die Abgabe eines bestimmten Stoffes (Inkretes) veranlassen, der nun seinerseits die für beide Faserarten charakteristischen Wirkungen hervorbringt. Da man zur Zeit die wirksamen Stoffe ihrer Natur nach noch nicht erkannt hat — der Vagusstoff scheint stark kapillaraktiv zu sein [2]) —, so wird vorläufig von Vagus- und Sympathikusstoffen gesprochen. Es sei gleich hier bemerkt, daß der erstere nicht mit Kaliumion identisch sein kann, denn Atropin hebt seine Wirkung auf, während diejenige des Kaliumions unbeeinflußt bleibt. Bei der Prüfung der Beziehung des Vagusstoffes zum Kaliumion wurde beobachtet, daß Atropin gar nicht, wie bisher ange-

Abb. 75.



1 = *Ringer*sche Lösung. *2* = Ringer aus 15′ Vagusreizperiode. *3* = Ringer aus 15′ Normalperiode. *4* = + 0·1 *mg* Atropin.

nommen wurde, den Vagus lähmt, vielmehr verhindert es die Wirkung des Vagusstoffes, während es seine Abgabe nicht beeinflußt [3]). Dieses Ergebnis wurde, wie folgt, gezeitigt. Ein Froschherz wurde soweit atropinisiert, daß die Reizung des Vagus keinen sichtbaren Erfolg mehr hervorbrachte, d. h. es blieb die bekannte chronotrope und inotrope Wirkung aus. Die Übertragung des Herzinhaltes ließ bei einem zweiten Herzen die Vagusstoffwirkung in Erscheinung treten. Somit war, trotzdem das unter Vaguswirkung stehende Herz keine äußerlich sichtbaren Kennzeichen davon zeigte, eine solche vorhanden, nur konnte der abgegebene Vagusstoff seine Wirkung nicht entfalten.

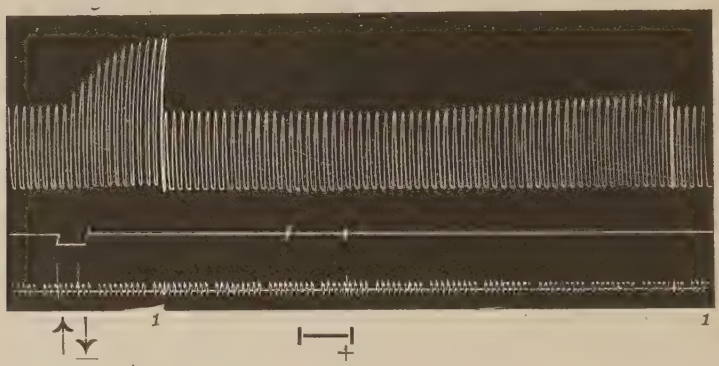
Für die Auffassung der Beziehung der genannten Stoffe zu der Wirkung der in Frage kommenden Nerven ist es von großer Bedeutung, daß es geglückt ist, zu zeigen, daß die Übereinstimmung im Erfolg der Reizung der Nerven und in dem der betreffenden Stoffe nicht nur eine allgemeine, sondern auch eine spezielle ist. So konnte gezeigt werden [4]), daß ebenso, wie bei Reizung des N. vagus die Latenzzeit sehr kurz ist (vgl. S. 191), das auch bei der Einwirkung des Vagusstoffes der Fall ist.

---

[1]) Entnommen: *O. Loewi: Pflüger*s Archiv. **189**. 240 (1921). — [2]) *R. Brinkman* u. *J. v. d. Velde: Pflüger*s Arch. **207**. 492 (1925). — *R. Brinkman* u. *E. van Dam:* J. of physiol. **57**. 379 (1923). — [3]) *O. Loewi* u. *E. Navratil: Pflüger*s Arch. **206**. 123 (1924). — [4]) *O. Loewi* u. *E. Navratil: Pflüger*s Arch. **206**. 135 (1924).

Umgekehrt ist beim Akzelerans die Latenzzeit ziemlich groß (vgl. S. 191). Dementsprechend macht sich die Wirkung des Sympathikusstoffes erst nach einiger Zeit geltend. Vgl. hierzu die Abb. 76[1]) u. 77[1]). In diesem Zu-

Abb. 76.

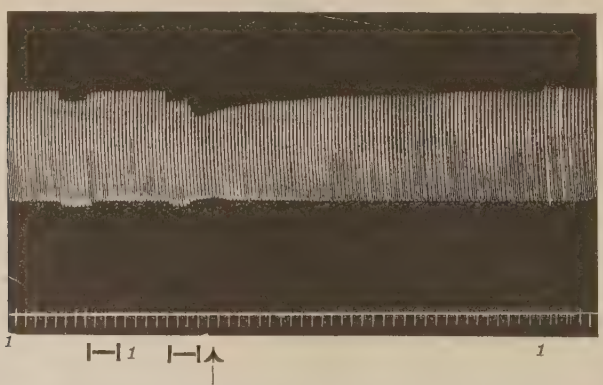


↑ = Beginn. ↓ = Ende einer 5 Sekunden-Akzeleransreizung und Inhaltsentnahme.

1 = Ringer. |—| = Entleerung. + = Einfüllung des Inhaltes aus der 5 Sekunden-Akzelerans-Reizperiode.
Nach Einführung des Sympathikusstoffes lange Latenz.

sammenhang sei erwähnt, daß Muskarin, das am Vagus angreift, fast keine, Adrenalin dagegen, das den Akzelerans beeinflußt, eine längere Latenzzeit aufweist.

Abb. 77.



1 = Ringer. ↑ = Inhalt aus 4 Minuten-Vagus-Reizperiode. |—| = Entleerung.
Bereits der erste Herzschlag ist nach Einfüllung des aus einer Vagus-Reizperiode stammenden Herzinhalts kleiner als die vorhergehenden.

Wir haben ferner S. 191 darauf aufmerksam gemacht, daß während die Vaguswirkung nach Aufhören des Reizes rasch abklingt, diejenige der fördernden Fasern noch einige Zeit andauert. Diese Feststellung deckt

[1]) Entnommen: *O. Loewi* u. *E. Navratil: Pflüger*s Archiv. **206**. 136 (1924).

sich mit der Beobachtung, daß der Vagusstoff viel rascher unwirksam wird als der Sympathikusstoff.

In sehr interessanter Weise haben *R. Brinkman* und *E. van Dam*[1]) den Vagusstoff zum Nachweis gebracht. Sie benützten als Versuchstiere zwei Frösche. Zwischen diesen wurde ein Kreislauf in der Art hergestellt, daß die Durchströmungsflüssigkeit vom Herzen des einen Tieres zum Magen des anderen getrieben wurde. Während der Reizung des beim Frosch vereinigten Vagosympathikus[2]) wurde die Tätigkeit des Herzens und diejenige des Magens verfolgt. Es sei daran erinnert, daß Vagus und Sympathikus auf die Magenmuskulatur gerade entgegengesetzt, wie auf das Herz, einwirken[3]). Es war, wenn das Herz z. B. während der Reizperiode Vagusstoffe abgab, zu erwarten, daß die Bewegungen des Magens zunehmen würden. Das war in der Tat der Fall. Da jedoch auch Sympathikusstoffe inzerniert wurden, so kamen diese zwar infolge ihrer längeren Latenzzeit zunächst neben den Vagusstoffen nicht zur Geltung, um dann aber deren Wirkung zu übertönen. Es ist wünschenswert, daß diese Versuche wiederholt werden. Es sind die in Frage kommenden Organe — Herz, Magen — unter den angewandten Versuchsbedingungen so mannigfachen Einflüssen ausgesetzt (Änderungen des Druckes bei der Durchspülung, Temperatureinflüsse usw.), daß es notwendig ist, jede einzelne davon für sich in ihrer Wirkung zu prüfen.

Es ist von großer Bedeutung, daß die am Frosch und an der Kröte gemachten Beobachtungen auch am Säugetier festgestellt werden konnten[4]). Die Versuche — z. B. Parabiose[5]) — bedürfen jedoch noch eines weiteren Ausbaues und die Ergebnisse einer feineren Analyse.

Die Feststellung der Abgabe von Stoffen, die Wirkungen erzielen, die man bisher als für direkte Nerveneinflüsse auf bestimmte Zellarten — in unserem Falle Muskelzellen — charakteristisch hielt, eröffnet weite Perspektiven. Die Nerven veranlassen einen Inkretionsvorgang und entfalten über spezifische Stoffe hinweg bestimmte Wirkungen. Abgesehen von dem großen Interesse, das wir der Aufklärung der Natur der in Frage kommenden Stoffe entgegenbringen, interessiert uns, welche Zellen sie bilden. Sind es die Muskelzellen selbst, die sie hervorgehen lassen, oder ist die Übergangsstelle der Nervenbahnen in das Muskelsubstrat einer Drüse mit Inkretion gleich zu stellen? Nach allem, was wir bis jetzt wissen, müssen jene Stoffe zwar in irgend einer Form vorgebildet sein, jedoch sind sie erst nach erfolgter Innervation zur Stelle. Liegen nun die Verhältnisse ähnlich, wie beim Adrenalin, das offenbar nur dann in Erscheinung tritt, wenn besondere Anforderungen an den Sympathikus gestellt werden, oder aber werden sie ununterbrochen abgegeben? Die Entscheidung dieser Frage ist von größter Bedeutung. Es erscheint uns wahrscheinlicher, daß sowohl die hemmenden als die fördernden Bahnen unter gewöhnlichen Verhältnissen auch einen direkten Einfluß auf die Herzmuskulatur entfalten können, so daß sich das Wechselspiel des Tonus beider Nervenarten ohne das Eingreifen der erwähnten Inkretstoffe voll-

---

[1]) *R. Brinkman* u. *J. v. d. Velde: Pflügers* Arch. **207**. 488 (1925). — Ein gegenteiliges Ergebnis vgl. bei *Enderlen* u. *Bohnenkamp:* Z. f. d. gesamte experim. Med. **41**. 723 (1924). — Vgl. ferner auch *E. Atzler* u. *E. Müller: Pflügers* Arch. **207**. 1 (1925). — [2]) Vgl. S. 192. — [3]) Physiologie. I, Vorlesung 3. — [4]) *L. Duschl* u. *F. Windholz:* Z. f. d. gesamte experim. Med. **38**. 261 (1923). — *L. Duschl:* Ebenda. **38**. 268 (1923). — [5]) Vgl. Physiologie. I, S. 144.

zieht. Sobald es sich jedoch darum handelt, die eine oder andere Wirkung besonders stark zum Ausdruck zu bringen, dürfte ihre Abgabe erfolgen.

In diesem Zusammenhange sei der Beobachtung gedacht, daß die Herztätigkeit durch Inkretstoffe, die von verschiedenen Organen gebildet und ausgesandt werden, beeinflußt wird. An erster Stelle steht das Adrenalin[1]). Ferner ist beobachtet worden, daß aus Hoden[2]) dargestellte Produkte im Sinne einer fördernden Wirkung die Herztätigkeit beeinflussen. Ferner wird die Schilddrüse[3]) mit ihren Inkreten in enge Beziehungen zu den fördernden Bahnen gebracht. Endlich wird von der Leber behauptet[4]), daß auch von ihr mittels Inkreten Impulse an das Herz erteilt werden. Es ist eine reizvolle Aufgabe, das einstweilen in vieler Hinsicht noch lose Gewebe von Vorstellungen über die Herznervenwirkung und deren Beeinflussung fester zu flechten. Gelingt die Isolierung von hemmenden und fördernden Stoffen, dann eröffnet sich eine neue Ära der Behandlung von Störungen der Herzfunktionen! Solange wir jedoch die in Frage kommenden Stoffe nicht kennen[5]), bleibt manches von dem, was wir vorstehend geschildert haben, trotz überraschender Befunde noch hypothetisch[6]).

---

[1]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 14. — [2]) *Emil Abderhalden* u. *Ernst Gellhorn: Pflüger*s Arch. **193**. 47 (1921). — *C. Hahn:* Skand. A. f. Physiol. **46**. 143 (1925). — *B. Danilewsky, E. K. Prichodkowa* u. *S. E. Sczaminskaja:* Z. f. d. ges. experim. Med. **44**. 670 (1925). — [3]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 9. — [4]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 7. — *W. B. Cannon* u. *J. E. Uridil:* Americ. j. of physiol. **58**. 353 (1921). — *W. B. Cannon* u. *F. R. Griffith:* Americ. j. of physiol. **60**. 544 (1922). — *L. Asher* u. *K. Takahashi:* Biochem. Z. **149**. 468 (1924). — [5]) Vgl. hierzu *W. R. Witanowski: Pflüger*s Arch. **208**. 694 (1925). — [6]) Vgl. hierzu die von den Ergebnissen *O. Loewi*s abweichenden Befunde von *K. Nakayama:* Z. f. Biol. **82**. 581 (1925). — Vgl. ferner *Bohnenkamp:* Klinische Wschr. **3**. 61 (1924).

Vorlesung 9.

Blutkreislauf.

(Fortsetzung.)

Herz. Die physiologischen Eigenschaften des Herzmuskels. Das Wesen des automatischen Rhythmus seiner Tätigkeit.

Wir wollen uns nun der Frage zuwenden, ob die Herztätigkeit ganz unter der Herrschaft der Herzzentren im verlängerten Marke steht, oder aber, ob ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie wir sie wiederholt bei glattmuskeligen Organen kennen gelernt haben. So lernten wir erkennen, daß die Muskulatur des Magendarmkanals zwar tiefgehend von Nervenbahnen beeinflußt werden kann, die von außen an sie herantreten und Reize überbringen, die gleichfalls in Zentren der Medulla oblongata auf sie übertragen werden[1]). Wir erfuhren aber auch, daß nach Entfernung aller dieser Nerven immer noch Bewegungen stattfinden. Wir sprachen von automatischen Bewegungen und erkannten als Sitz der Automatie Ganglienzellhaufen, die in der Magen- und Darmwand periphere Zentren bilden. Beim Herzen liegen die Verhältnisse nun ganz eigenartig. Es vollführt seine Tätigkeit in einem bestimmten Rhythmus. Wir sehen da, wo die Hohlvenen ihre Mündung haben, das Auftreten einer Kontraktion und haben den Eindruck, als liefe nun eine Welle über das ganze Herz. Soeben sind die Atrien in Systole und nun springt die Kontraktionswelle auf die Ventrikel über, während die Vorhöfe erschlaffen. Dann folgt eine kurze Zeit allgemeiner Erschlaffung der Herzmuskulatur (Herzpause), und wieder setzt der ganze Rhythmus ein. So vollzieht sich jahraus und jahrein die Tätigkeit des Herzmuskels, gebunden an ein „Etwas", das die Herzphasen beherrscht.

Bei aufmerksamer Betrachtung dessen, was wir über die Wirkung der Herznerven mitgeteilt haben, erscheint es ganz ausgeschlossen, daß sie etwa von der Medulla oblongata aus den Rhythmus des Herzens bedingen könnten, haben wir doch fortwährend erfahren, daß von ihnen aus gewisse Modifikationen in diesen hineingetragen werden. Man erhält den Eindruck, als würde ohne besondere Ansprüche im Organismus das Herz mit nur geringen Abweichungen ganz regelmäßig seine Tätigkeitsphasen vollziehen, und als würden die Herznerven, die allerdings unter allen Umständen beständig einen bestimmten Tonus der Muskulatur aufrecht erhalten, bei besonderen Anlässen in deren Ablauf eingreifen.

---

[1]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 2 u. 3.

Ein Versuch mußte die Entscheidung bringen, nämlich die „Entnervung" des Herzens. Es zeigte sich, daß diese eingreifende Operation überstanden wird. *Friedenthal*[1]), dem wir eine eingehende Beobachtung über einen Hund ohne Herznerven verdanken, beobachtete, daß das Herz seine Aufgaben, wenn an es keine besonderen Anforderungen gestellt wurden, erfüllte. Es schlug in bestimmtem Rhythmus weiter. Der Hund lebte elf Monate nach der Durchschneidung der herzhemmenden und acht Monate nach Entfernung der herzfördernden Bahnen. Nach Ausschaltung aller Herznerven vermochte das Tier keinen Kilometer im Laufe zurückzulegen. Während bei wenig umfangreichen Muskelanstrengungen die nicht von hemmenden und fördernden Nervenbahnen beeinflußte Herztätigkeit ausreichte, paßte sich das Herz größeren Anforderungen nicht mehr an. Es fehlte die Regulation durch Reflexe! Die Benachrichtigung des Herzens war in vieler Hinsicht gestört bis aufgehoben. Gewiß war das Herz nicht ohne jede „Fühlung" mit dem sonstigen Geschehen im Organismus. Manche Einflüsse, wie Temperatur, Einwirkungen von Stoffwechselzwischen- und -endprodukten und vielleicht auch manche Inkretstoffe konnten sich noch geltend machen, so daß das Herz nicht ganz aus jedem Zusammenhange mit den übrigen Organen herausgelöst war. Gewiß wird bei der Körperanstrengung die Nebenniere Adrenalin abgegeben und dieses den Herzmuskel im Sinne der Förderung beeinflußt haben, jedoch fehlte die Gegenregulation.

In diesem Zusammenhange sei erwähnt, daß bei Erhaltensein der Herznerven nach Durchschneidung der beiden Depressoren dann eine Hypertrophie des Herzens sich geltend macht[2]), wenn die operierten Tiere körperlichen Anstrengungen ausgesetzt werden. Es fehlt der regulierende Einfluß des N. depressor. Das Herz muß unter besonderen Verhältnissen gegen den in der Aorta herrschenden hohen Druck ankämpfen. Es erfolgt kein rascher Druckausgleich unter dem Einfluß der das Herz vor zu großen Anstrengungen schützenden Nerven. Hunde ohne N. depressor sind wenig leistungsfähig. Verhalten sie sich ruhig, dann bleibt die Hypertrophie des Herzens und insbesondere die des linken Ventrikels, der ja primär betroffen ist, aus[3]).

Lange bevor die erwähnten Versuche mit Durchschneidung der Herznerven durchgeführt wurden, war bekannt, daß das Herz in sich selbst den Rhythmus seiner Tätigkeit erzeugt. Frühzeitig beobachtete man, daß das Herz aus dem Körper vollständig entfernt werden kann, ohne daß es seine Tätigkeit einstellt. Wird ihm Nährflüssigkeit zugeführt, dann kann es, wenn die Bedingungen, unter denen es arbeitet, geeignete sind, lange Zeit weiter schlagen. Es ist sogar gelungen, Herzen von Menschen im ausgeschnittenen Zustand zum Schlagen zu bringen. *Kuliabko*[4]) speiste das Herz eines an Pneumonie gestorbenen Knaben mit sog. Ringerlösung. Es schlug mehr als eine Stunde lang, und zwar war es 20 Stunden nach dem Tode des Knaben wiederbelebt worden! Die außerordentliche Widerstands-

---

[1]) *Hans Friedenthal:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 135 (1902); vgl. auch Zbl. f. Physiol. **15**. 622 (1902). — Vgl. über einseitigen Vagusverlust *R. Petioky: Pflüger*s Arch. **152**. 1 (1913). — [2]) *Bruns* u. *Genner:* Deutsche med. Wschr. 1696 (1910). — *Bruns:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **69**. 458 (1912). — [3]) *Gigon* u. *E. Ludwig:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **69**. 268 (1912). — [4]) *A. Kuliabko:* Zbl. f. Physiol. **16**. 330 (1902); *Pflüger*s Arch. **97**. 539 (1903). — Vgl. auch *H. E. Hering:* Verhandl. des Kongresses für innere Med. **22**. 206 (1905).

fähigkeit des Herzens konnte wiederholt bei verschiedenen Tieren festgestellt werden[1]). Besonders groß ist die Lebenszähigkeit bei Wechselwarmblütern. So konnte z. B. ein ausgeschnittenes Froschherz 33 Tage lang am Leben erhalten werden[2]). In diesem Zusammenhange sei kurz erwähnt, daß insbesondere das embryonale Herz sich sehr gut zur Züchtung in einer geeigneten Kulturflüssigkeit eignet[3]). Interessant ist ferner, daß es gelingt, embryonale Amphibienherzen mit Erfolg zu transplantieren, und zwar auch bei Gegenwart eines anderen Herzens[4]). Es beginnt dann ein interessanter Kampf zwischen den Herzen um den Besitz des Gefäßgebietes!

Die Tatsache, daß das von allen Verbindungen mit dem Organismus losgelöste Herz rhythmisch weiter schlägt und, wenn ihm dazu die Möglichkeit gegeben wird, Arbeit leistet, zeigt, daß es automatisch tätig ist. Es bedarf kaum eines Hinweises, daß dieser Umstand für zahlreiche Untersuchungen am Herzen von größter Bedeutung geworden ist. Wir können es unter den verschiedensten Bedingungen halten und z. B. feststellen, welcher Mineralstoffe es bedarf, um seine Tätigkeit durchzuführen. Wir haben bereits S. 202 erfahren, daß bestimmte Ionen unentbehrlich sind. Man hat ferner am ausgeschnittenen Herzen die große Bedeutung des Sauerstoffes für seine Tätigkeit kennen gelernt. Zunächst schlägt das Herz unter Verwendung der in ihm gespeicherten Energiequellen weiter. Will man es jedoch durch längere Zeit hindurch beobachten, dann muß für die Zufuhr solcher gesorgt werden. Man kann genaue Studien über die Beziehung der geleisteten Arbeit zum Sauerstoffverbrauch und zur Kohlensäureentwicklung anstellen und auch der Frage nähertreten, in welchem Ausmaße die Muskelsubstanz die zur Verfügung gestellte Energie in Arbeitsenergie umzusetzen vermag. Wir können den Einfluß vieler Faktoren, wie der Temperatur, der Wasserstoffionenkonzentration, des osmotischen Druckes der Durchspülungsflüssigkeit usw. verfolgen und darüber hinaus die Wirkung sog. Herzmittel, wie der Digitalisglukoside, des Strophantins usw. analysieren und festzustellen versuchen, an welcher Stelle sie in das Getriebe des Herzrhythmus eingreifen. Wir wollen diese wichtigen Forschungsgebiete hier nur anführen und nicht auf Einzelheiten eintreten[5]). Von größter Bedeutung ist das isolierte Herz vor allem auch zum Studium seines Verhaltens bei Reizen geworden. Wir kommen auf diese wichtigen Forschungen gleich zurück.

Von größter Bedeutung für die Auffassung des Wesens der Herzautomatie ist der Umstand, daß nicht nur das ausgeschnittene ganze Herz seine Tätigkeit fortsetzt, sondern darüber hinaus auch Teile davon. So kann man aus den Vorkammern und den Kammern Streifen ausschneiden und sie z. B. unter geeigneter Anspannung in *Ringer*scher Lösung beobachten[6]). Man erkennt, daß sie sich rhythmisch zusammenziehen, erschlaffen und sich wieder kontrahieren und so fort. Besonders dann, wenn man für

[1]) *Kuliabko: Pflüger*s Arch. **90**. 467 (1902). — *H. E. Hering:* Ebenda. **99**. 248 (1903). — [2]) *Athanasiu:* C. r. de la soc. de biol. **73**. 335 (1912). — [3]) Vgl. u. a. *Ph. Stöhr:* Archiv f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsmechanik. **102**. 426 (1924). Hier findet sich weitere Literatur. — [4]) *Ph. Stöhr:* Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsmechanik. **103**. 555 (1924). — [5]) Vgl. die Darstellung u. Literatur bei *Robert Tigerstedt:* Physiologie des Kreislaufs, l. c. **1**. 243, 323. — [6]) Vgl. u. a. *Howell:* Americ. j. of physiol. **2**. 71 (1898). — *Loewe:* Z. f. d. ges. experim. Med. **6**. 289 (1918). — Vgl. auch *F. Harries:* Ebenda. **6**. 301 (1918).

ausreichende Sauerstoffzufuhr sorgt[1]), lassen sich solche Streifen namentlich, wenn sie z. B. dem Froschherzen entnommen sind, erstaunlich lange am Leben erhalten.

Im Mittelpunkt unseres Interesses für die Herztätigkeit steht die Frage nach der Ursache ihres Rhythmus und dem Wesen der Automatie. Handelt es sich um eine spezifische Eigenschaft der Muskelmasse selbst, oder wird an einer bestimmten Stelle des Herzens in einem bestimmten Rhythmus ein Reiz erzeugt, der weitergeleitet, die einzelnen Herzabschnitte zur Kontraktion bringt? Trifft das zu, dann bleibt immer noch die Möglichkeit eines besonderen Verhaltens der Muskelzellen. Wir wollen gleich vorweg nehmen, daß es in der Tat geglückt ist, den Beweis zu führen, daß an der Stelle des rechten Vorhofes, an der die Hohlvenen einmünden – dieser Teil entspricht dem Venensinus der wechselwarmblütigen Tiere —, die Reizbildung stattfindet. An diese Beobachtung knüpft sich sofort die Frage nach den Bahnen, auf denen der Reiz den einzelnen Herzteilen zugeführt wird. Wir erinnern uns auch des Umstandes, daß im Herzen Ganglienzellen vorhanden sind. Wir haben sie als in Beziehung zu den herzhemmenden Bahnen stehend kennen gelernt. Es ist sehr naheliegend, ihnen eine Bedeutung bei der automatischen Reizerzeugung zuzuerkennen. Wir sind gewohnt, bei allen Vorgängen, die wir beobachten, uns nach Analogien umzusehen. Wir stoßen ohneweiteres auf die Automatie der Magendarmmuskulatur. Es besteht kaum ein Zweifel, daß bei dieser den Ganglienzellen eine ausschlaggebende Bedeutung zukommt. Wir dürfen uns jedoch nie verleiten lassen, aus scheinbar gleichartigen Einrichtungen ohneweiteres auf übereinstimmende Funktionen zu schließen.

Wenden wir uns zunächst der Frage nach den physiologischen Eigenschaften der Herzmuskulatur zu. Wir stoßen bei ihrer Beantwortung insofern auf Schwierigkeiten, als wir uns noch nicht ganz allgemein mit dem Problem der Grundeigenschaften der Muskelzellen beschäftigt haben. Wir müssen deshalb in aller Kürze die wesentlichsten Punkte hervorheben, damit übereinstimmende und unterschiedliche Eigenschaften der verschiedenen Muskelarten sich klar herausheben. Zunächst sei erwähnt, daß die Muskelfasern ganz allgemein die Eigenschaft besitzen, elastisch zu sein, und zwar sind sie wenig, jedoch vollkommen elastisch, das will besagen, daß der Muskel auf eine bestimmte Belastung sich verlängert. Wird die Last vermehrt, dann tritt eine weitere Dehnung ein, jedoch erfolgt diese nicht proportional der Vermehrung der Belastung, vielmehr ist sie beträchtlich geringer, daher die Bezeichnung, die Elastizität ist verhältnismäßig gering. Wird die Ursache der Dehnung entfernt, dann kehrt der Muskel bald zu seiner Ausgangslänge zurück (vollkommene Elastizität).

Die Muskelzellen besitzen, wie übrigens alle protoplasmatischen Gebilde, die Eigenschaft erregbar zu sein. Bei ihnen läßt sie sich besonders leicht an Hand des Erfolges von Reizen feststellen. Es tritt Kontraktion ein. Auch der Herzmuskel ist erregbar. Er antwortet auf mechanische Reize – z. B. Erhöhung des Innendruckes in Herzhöhlen

[1]) *Emil Abderhalden* u. *Ernst Gellhorn: Pflügers* Arch. **183**. 303 (1920). — *H. B. Taussig* und *F. L. Meserve:* Americ. j. of physiol. **72**. 89 (1925).

— mit Kontraktionen[1]). Besonders schön läßt sich die mechanische Erregbarkeit an der Herzspitze nachweisen. Wird sie z. B. beim Frosch abgeschnitten, dann zeigt sie spontan keine Kontraktion. Bei Berührung mit einem Stäbchen, beim Einstechen einer Nadel usw., treten sofort solche auf[2]). Eingehend studiert sind auch chemische Reize. Wir haben bereits S. 202 der Bedeutung des Ca-Ions für die Erhaltung der Erregbarkeit des Herzmuskels gedacht. Schließlich dürfte die Wirkung des Vagus- und Akzeleransstoffes, des Adrenalins usw. auch im Sinne eines chemischen Reizes aufzufassen sein, nur bleibt abzuwarten, an welcher Stelle des Herzens diese Stoffe angreifen. Daß die Temperatur von Einfluß auf die Herztätigkeit ist, haben wir ebenfalls schon kennen gelernt[3]). Wir dürfen allerdings bei der Frage der Reizwirkung irgend eines Eingriffes nie außer acht lassen, daß sie eine direkte, den Muskel selbst betreffende, aber auch eine indirekte sein kann. Im letzteren Falle wird zunächst ein anderes Gewebe erregt, von dem aus dann der Reiz den Muskelzellen zugetragen wird. So könnten z. B. Nervenbahnen oder Ganglienzellen primär in Erregung versetzt werden und sekundär die Muskelzellen beeinflussen.

Während wir mechanische, thermische, chemische, physikalisch-chemische Reize usw. — die übrigens vielfach gemeinsam zur Geltung kommen, denn, wenn wir eine uns bekannte Bedingung ändern und annehmen, daß diese allein es ist, die einen Erfolg zeitigt, werden vielleicht in Wirklichkeit sekundär Veränderungen im Inneren der Zellen hervorgerufen, die verantwortlich für Zustandsänderungen sind, die wir rein äußerlich in Gestalt einer Bewegung wahrnehmen — nur ungenügend quantitativ abstufen und vor allem in ihrer Wirkung zeitlich begrenzen können, ist das bei Anwendung elektrischer Reize möglich. Sie spielen bei Reizversuchen die wesentlichste Rolle. Wir werden später erfahren, weshalb mit Vorliebe Induktionsströme, sei es Form eines Einzelschlages, sei es in rascher Schlagfolge, zur Anwendung kommen.

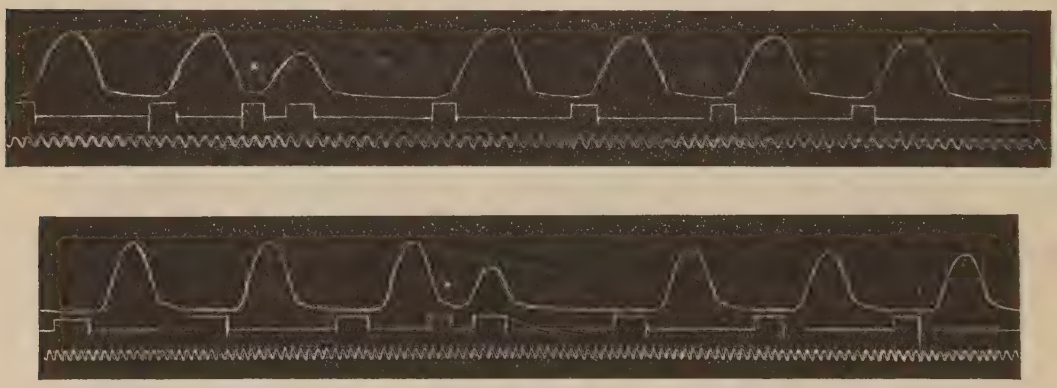
Vorausgeschickt sei, daß wir bei Beobachtungen an Skelettmuskeln oder an der gewöhnlichen glatten Muskulatur bei Anwendung von Einzelreizen — wir verstehen darunter die Setzung eines einzelnen Reizes, der erst wiederholt wird, nachdem der Muskel wieder erschlafft ist — folgendes Verhalten bemerken. Beginnen wir mit ganz schwachen elektrischen Reizen, so erkennen wir keinen äußeren Erfolg. Wir wollen uns hier nicht um die Frage kümmern, ob nicht dennoch trotz Ausbleibens einer Muskelkontraktion — einer Zuckung — im Muskelgewebe etwas vorgeht. Verstärken wir den Reiz, dann gelangen wir schließlich zu einer Reizgröße, bei der der Muskel zuckt. Wir nennen diesen Reiz den Schwellenreiz. Die Kontraktion des Muskels ist eben wahrnehmbar. Der Verkürzung und Verdickung folgt die Erschlaffung. Verstärken wir den Reiz, dann

[1]) *Gaskell:* J. of physiol. **3**. 51 (1880). — *Aubert: Pflügers* Arch. **24**. 366 (1881). — *J. M. Ludwig* und *Luchsinger:* Ebenda. **25**. 231 (1881). — *Hyde:* Americ. j. of physiol. **1**. 219 (1898). — *H. E. Hering: Pflügers* Arch. **82**. 4 (1900). — *Sollmann:* Americ. j. of physiol. **15**. 121 (1906). — [2]) Vgl. z. B. *Langendorff:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Supp. 7 (1884). — [3]) Die Gültigkeit der *van t'Hoff*schen Regel, wonach chemische Reaktionen bei einer Temperaturzunahme von 10° C 2—3mal vermehrt werden, gilt auch im wesentlichen für die Herztätigkeit. Vgl. *A. Kanitz:* Biochem. Z. **48**. 181 (1913). — *Ch. D. Snyder:* Z. f. allg. Physiol. **15**. 72 (1913); — *Jacques Loeb* und *W. F. Ewald:* Biochem. Z. **58**. 177 (1913). — *E. Gellhorn: Pflügers* Arch. **203**. 141 (1924). Hier findet sich weitere Literatur.

fällt die Muskelzuckung stärker aus. Schließlich gelangen wir zur größtmöglichen Verkürzung. Uns interessiert an dieser Stelle, daß zwischen Reizstärke und der Stärke der Kontraktion des Muskels eine bestimmte Beziehung vorhanden ist.

Betrachten wir nunmehr das Verhalten des Herzmuskels. Auch für ihn gibt es unterschwellige Reize. Sobald jedoch der Schwellenreiz erreicht ist, so erhalten wir eine kräftige Kontraktion[1]), und zwar ist sie für den Zustand, in dem sich der Muskel gerade befindet, maximal, d. h. mit anderen Worten: der Herzmuskel reagiert auf Reize entweder gar nicht oder aber mit maximaler Kontraktion — wohl verstanden mit dem Maximum der Verkürzung, das in diesem Augenblick möglich ist. Wir betonen diesen Umstand deshalb so sehr, weil sonst leicht Mißverständnisse möglich sind. Wir haben ja bereits erfahren, daß von den Herznerven aus sich Einflüsse geltend machen, die die Stärke der Systolen beeinflussen (positive und negative inotrope Wirkungen! Vgl. S. 190). In jedem

Abb. 78.



Rhythmische Reizung der isolierten Spitze des Froschherzens. Versuch von *Engelmann*. ⎍⎍ bedeutet Moment des Reizes. × = Extrareiz.

Falle sehen wir eine für den gerade herrschenden Zustand maximale Kontraktion des Herzmuskels vor uns. Der Umstand, daß der Herzmuskel auf Reize entweder gar nicht oder aber maximal reagiert, hat in der Bezeichnung[2]) Alles- oder Nichtsgesetz einen treffenden, gut verständlichen Ausdruck gefunden. Angedeutet sei, daß es durchaus nicht nur für den Herzmuskel, sondern auch für andere Organe und Funktionen Geltung hat.

Wird ein Skelettmuskel oder ein glatter Muskel, während er noch in der Verkürzung begriffen ist, bzw. ehe der Zustand der Erschlaffung einsetzt, von einem zweiten Reiz getroffen, dann fällt die Zuckung stärker aus. Uns interessiert hier besonders, daß dann, wenn sich viele Reize rasch folgen, der kontrahierte Muskel für einige Zeit im Zustande der Verkürzung verharrt. Wir sprechen von einer Dauerkontraktion beziehungsweise einem Tetanus.

---

[1]) *Bowditch:* Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wiss., math.-physiol. Kl. 687 (1871). — Vgl. auch *Mac William:* J. of physiol. **9**. 168 (1888). — *Woodworth:* Americ. j. of physiol. 8. 214 (1902). — [2]) *Ranvier:* Leçons d'anat. gén. 1877—1878. Appar. nerv. term. des muscles de la vie organique. Paris 1880.

Versuchen wir am Herzmuskel durch sich rasch folgende Induktionsschläge einen ebensolchen Zustand der Dauerkontraktion — eine Dauersystole — herbeizuführen, dann gelingt das nicht[1]). Es liegt dies, wie bald erkannt wurde, daran, daß er während der Zeit des Kontraktionszustandes, d. h. während der Systole, unerregbar ist. Man hat von einer refraktären Periode gesprochen[2]). Erst, wenn diese abgelaufen ist, kann ein den Herzmuskel treffender Reiz wieder zu einer Kontraktion führen[3]). Es wird, wenn wir in rascher Folge Reize auf ihn einwirken lassen, sich das Folgende ereignen. Der erste Reiz soll Erfolg haben. Die folgenden treffen ihn im Zustand der Verkürzung und finden keinen Angriffspunkt. Ist die refraktäre Periode eben abgelaufen, dann wird wieder ein Reiz wirksam. Im nächsten Augenblicke ist der Herzmuskel wieder unerregbar. So kommt es, daß trotz vieler, sich zeitlich sehr rasch folgender Reize in Wirklichkeit immer nur in bestimmten Abständen ein Einzelreiz zur Geltung kommt. Es sei gleich hier angefügt, daß der Herzmuskel mittels Vergiftung mit Alkohol[4]), Muskarin[5]), in einen Zustand gebracht werden kann, in dem die refraktäre Periode verkürzt ist. Schließlich kann es sogar zu einem Tetanus kommen. Unter normalen Verhältnissen läßt sich jedoch ein solcher beim Herzmuskel nicht hervorrufen.

Sehr wichtig ist auch die folgende Beobachtung. Wird nach Aufhören der refraktären Periode ein Reiz wirksam — wir wollen annehmen, daß er einwirke, ehe spontan innerhalb des Zyklus des Rhythmus Systole erfolgt wäre —, dann fällt die Kontraktion — genannt Extrasystole — in der Regel geringfügiger als bei einer spontan einsetzenden aus (bzw. es ist die Verkürzung auch kleiner, als wenn in dem Augenblicke gereizt worden wäre, in dem eine spontane Systole zustande gekommen sein würde). Haben wir uns, bevor wir den Versuch ausführten, gemerkt, in welchen Zeitabständen Systolen auftreten, dann bemerken wir, daß jene Systole, die nach Hervorrufung der Extrasystole auftreten sollte, ausbleibt. Dafür erscheint dann die darauf folgende Kontraktion wieder. Sie fällt zumeist stärker als die Extrasystole und auch als eine „normale" Systole aus[6]). Die Zeit, die vergeht, bis auf eine Extrasystole eine Systole folgt, ist, wie aus der gegebenen Schilderung hervorgeht, größer als bei der Aufeinanderfolge von Systolen, die durch keine künstlichen Reize gestört worden sind. Man nennt die verlängerte Pause eine kompensatorische[7]). Vgl. hierzu Abb. 78[8]). Dieser

[1]) Vgl. hierzu *Ludwig* und *Hoffa:* Z. f. rat. Med. **9**. 128 (1850). — *Eckhard:* Beitr. zur Anat. u. Physiol. **1**. 155 (1858); **2**. 151 (1860). — [2]) *Schiff:* Arch. f. physiol. Heilkde. **9**. 50 (1850); *Pflügers* Arch. **28**. 212 (1882). — *Kronecker:* Festschrift für *Ludwig*. **1**. 181, Leipzig 1875. — *Marey:* Travaux du laborat. de Marey. **2**. 78 (1876). — *Gley:* Arch. de physiol. 499 (1889); 436 (1890). — *Cushny* und *Matthews:* J. of physiol. **21**. 213, 224 (1897). — *W. Trendelenburg:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 285 (1903). — *Hirschfelder* und *Eyster:* Americ. j. of physiol. **18**. 247 (1907). — *H. E. Hering; Pflügers* Arch. **89**. 283 (1902). — *Schultz:* Americ. j. of physiol. **22**. 158 (1908). — *Mines:* J. of physiol. **46**. 363 (1914). — *Boesch:* Z. f. Biol. **70**. 376 (1919). — [3]) Am ausgeschnittenen, stillgelegten Froschherzen wurde beobachtet, daß der Herzmuskel um so früher wieder auf einen zweiten Reiz mit einer Extrasystole antwortet, je stärker er vorher gereizt worden war. Vgl. *E. Kupelwieser: Pflügers* Arch. **208**. 487 (1925). — [4]) *Bornstein:* A. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 368 (1906). — *R. Rössler:* Z. f. Biol. **81**. 299 (1924). — [5]) *Walther: Pflügers* Arch. **78**. 627 (1900). — [6]) *Langendorff:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 284 (1885); *Pflügers* Arch. **70**. 473 (1898). — *Mac William:* J. of physiol. **9**. 171 (1888). — *Gley:* Arch. de physiol. 438 (1890). — *Cushny* u. *Matthews:* J. of physiol. **21**. 216 (1897). — *Woodworth:* Americ. j. of physiol. **8**. 223 (1902). — [7]) *Marey:* Travaux du lab. de Marey. **2**. 74 (1876). — [8]) Entnommen: *Th. W. Engelmann: Pflügers* Arch. **59**. 327 (1894).

Ausdruck birgt in sich die Idee, daß deshalb eine längere Zeit zwischen dem Auftreten einer Systole nach erfolgter Extrasystole vergehe, weil der Muskel sich erholen müsse. In der Tat könnte man versucht sein, anzunehmen, daß die rhythmisch einsetzenden Systolen der Ausdruck für die Herstellung eines bestimmten Zustandes in den Muskelzellen sind. Es könnte z. B. in der Pause Material zur Durchführung der nächsten Kontraktion vorbereitet werden, so daß dann ein eintreffender Impuls die Zelle für die Umwandlung von chemischer Energie in Arbeitsenergie vorbereitet findet. Reizt man zu früh, dann ist vielleicht die Systole deshalb weniger ausgiebig als sonst, weil die Muskelzellen mit ihren Vorbereitungen noch nicht zu Ende gekommen sind. Findet nun eine längere Pause statt, dann bietet sich vielleicht Gelegenheit, mehr „Energiematerial" in geeigneter Form bereit zu stellen, wodurch dann die Möglichkeit zu einer kräftigeren Kontraktion gegeben wäre. Für die geschilderte Vorstellung fehlt indessen jeder Beweis. Dagegen ist bekannt, daß dann, wenn wir ein Herz, das spontan schlägt, künstlich reizen, eine Extrasystole in Erscheinung tritt, in deren refraktärer Periode der von der Reizerzeugungs- und -aussendungsstelle ausgesandte Reiz unwirksam sein muß. Aus diesem Grunde fällt die „nächste" Systole aus. Folgt nun in einem gewissen Zeitabstand wieder ein „normaler" Reiz, dann findet er den Herzmuskel außerhalb des Zustandes des refraktären Stadiums[1]). Dabei könnte dieses unter Umständen noch verlängert sein[2]). Nach dieser Auffassung ist die Bezeichnung kompensatorische Pause nicht richtig. Am einfachsten wäre es, von einer verlängerten Pause zu sprechen[3]). Die Feststellung, wonach auch dann, wenn Extrasystolen bewirkt werden, unter Ausfall einer Kontraktion die Zeiten des Auftretens der Systolen inne gehalten werden, hat zu der Bezeichnung „Gesetz der Erhaltung der physiologischen Reizperiode"[4]) geführt. Bei starken Reizen stellt sich ein Zustand des Herzens ein, den man Wogen und Flimmern genannt hat. Er ist dadurch charakterisiert, daß das normale Zusammenwirken der einzelnen anatomischen und physiologischen Elemente der Tätigkeit des Herzmuskels tief gestört ist. Die betroffene Herzabteilung führt wogende, fibrilläre Zuckungen aus[5]). Die Austreibung des Blutes ist aufgehoben. Es ist bis jetzt nicht geglückt, diesen Zustand befriedigend zu erklären[6]).

Die von uns geschilderten Beobachtungen, die mit den besonderen Eigenschaften des Herzmuskels vertraut machen sollen, konnten nicht immer in gleicher Weise gemacht werden. Der Herzteil (Hohlvenengegend des rechten Vorhofes, übriges Atrium, verschiedene Anteile der Ventrikel), der gereizt wurde, die Art und Stärke des Reizes, der Zustand des Herzmuskels usw. ergeben manche Besonderheiten. Wir wollen an dieser Stelle auf diese, an und für sich wertvollen Feststellungen nicht eingehen und nur

---

[1]) *Th. W. Engelmann: Pflügers* Archiv. **59**. 326 (1894). — Vgl. auch *Langendorff: Pflügers* Arch. **70**. 480 (1898). — *Wenckebach:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 57 (1903). — *H. E. Hering:* Ebenda. **107**. 108 (1905). — [2]) Vgl. hierzu *W. Trendelenburg:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 148, 406 (1909). — [3]) Vgl. hierzu *Woodworth:* Americ. j. of physiol. 8. 239 (1902). — [4]) *Th. W. Engelmann: Pflügers* Arch. **59**. 309 (1895). — [5]) Vgl. hierzu *Ludwig* und *Hoffa:* Z. f. ration. Med. **9**. 128 (1849). — [6]) Vgl. u. a. *W. Trendelenburg:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 304 (1903). — *de Boer: Pflügers* Arch. **178**. 7 (1920); **203**. 199 (1924); Ergebnisse der Physiol. **21**. (1). 1 (1923). — *A. Fröhlich* und *K. Paschkis:* Z. f. d. ges. experim. Med. **35**. 230 (1923). — *L. Haberlandt:* Z. f. Biol. **66**. 327 (1916); *Pflügers* Arch. **200**. 519 (1923).

noch hervorheben, daß man beim Arbeiten am überlebenden Herzen und vor allem auch am Herzstreifen oft beobachten kann, daß ein bestimmter Reiz (vor allen Dingen ist das bei chemischen Reizen der Fall) keinen oder nur einen undeutlichen Erfolg zeitigt, so lange das Muskelgewebe in gutem Zustande ist. Sperrt man jedoch z. B. die Sauerstoffzufuhr ab, dann beobachtet man bald Änderungen im Tonus und Unregelmäßigkeiten in der Schlagfolge und in der Stärke der Kontraktionen. Jetzt kann man durch bestimmte Reize oft einen sehr deutlichen Erfolg erzielen. Das geschädigte Herz kann sich vor allem, wenn die Sauerstoffzufuhr wieder hergestellt wird, wieder vollkommen erholen.

Vergleichen wir nunmehr die Herztätigkeit mit den besonderen Eigenschaften des Herzmuskels, so drängt sich uns die folgende Möglichkeit der Ausbildung eines Rhythmus auf. Im Herzen selbst muß irgendwo und irgendwie ein Reiz entstehen (Automatie!). Wir werden den Ort der Reizbildung noch aufzusuchen haben. Er trifft den Herzmuskel. Es kommt nach dem Alles- oder Nichtsgesetz zu der Systole, zu der er in diesem Augenblick fähig ist. Nun wissen wir, daß auf diese Phase der Herztätigkeit Diastole folgt. Sie bedeutet für den Herzmuskel eine Zeit der Erholung. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß in ihr umfassende chemische und physikalische Vorgänge sich vollziehen. Das Herz arbeitet gewiß ebenso wie die übrige Muskulatur mit Kohlehydraten bzw. diesen nahestehenden Verbindungen[1]). Es entstehen bei der Energieinfreiheitsetzung Abbaustufen. Aus Glukose bzw. einem aus ihr hervorgegangenen Ausgangsprodukt entsteht Milchsäure[2]). In der Zeit der Diastole wird aus einem Teil von dieser jenes Produkt zurückgebildet, von dem aus die Energiebildung sich bei der neuen Systole vollzieht. Zugleich wird unter Entfernung von Stoffwechselprodukten in der Zelle jener physikalische Zustand hergestellt, von dem aus die Kontraktion erfolgen kann. Da nun erwiesen ist, daß in der Zeit der Diastole der Herzmuskel wieder mehr und mehr erregbar wird, macht es Schwierigkeiten anzunehmen, daß die Reizbildung eine kontinuierliche ist, es sei denn, daß die Reizzuleitung zeitweise unterbrochen wird. Da wir zur Zeit nicht wissen, welcher Art der gesetzte Reiz ist — wahrscheinlich Bildung eines bestimmten Stoffes, — so können wir auch nicht mit Bestimmtheit etwas darüber aussagen, ob die Bildung des „Reizstoffes" oder allgemeiner ausgedrückt, die Herstellung jener Bedingungen, die dem Reize zugrunde liegen, eine periodische oder eine fortwährende ist. Am einfachsten ist die Annahme, daß das erstere der Fall ist. Es braucht jedoch das, was uns einleuchtet, durchaus nicht zuzutreffen! Ja, man beobachtet oft, daß die Rettung aus Zweifeln auf die Insel einer plausiblen Erklärung die Forschung auf lange Zeit hinaus still legt. Halten wir im Interesse des Fortschreitens unserer Erkenntnis den Zweifel so lange aufrecht, bis er durch eindeutige Befunde überwunden ist, und halten wir uns an bestimmte Vorstellungen, die noch der Beweise bedürfen, ausschließlich zum Zwecke der Verständigung über den Ablauf bestimmter Funktionen!

Bleiben wir bei der Vorstellung, daß im Herzen in bestimmten Zeitabschnitten ein Reiz entsteht, der dann den Teil der Herzmuskulatur,

[1]) Vgl. Physiologische Chemie. II, Vorlesung XXX. — [2]) Vgl. Physiologische Chemie. I, Vorlesung VI.

der von ihm im erregbaren Zustand getroffen wird, in Erregung versetzt, dann haben wir in bestimmtem Rhythmus das Auftreten einer dem jeweiligen Zustand des betreffenden Herzteiles entsprechenden maximalen Kontraktion. Bei Betrachtung der Herztätigkeit drängen sich uns ohne weiteres die folgenden Forderungen auf. Einmal muß der Reiz beide Vorhöfe zugleich (oder doch annähernd gleichzeitig) treffen und dann wieder beide Ventrikel zusammen, denn wir sehen, daß die Atrien und die Ventrikel nicht gemeinsam in Systole übergehen, vielmehr zeigen die ersteren einen gemeinsamen Funktionszustand und die letzteren, und zwar schließt die Kontraktion der Vorhofmuskulatur diejenige der Ventrikel aus. Ferner sehen wir, daß die zur Tätigkeit gelangende Herzmuskulatur der genannten Herzteile, und das gilt ganz besonders für die Ventrikelmuskulatur, in ihrer Gesamtheit anspricht. Wir beobachten nicht, daß die Kontraktion an einer Stelle der gesamten Ventrikelmuskulatur einsetzt und nun allmählich ihre Gesamtheit umfaßt. Dieser Umstand zwingt uns zu der Annahme, daß die Reizzuleitung zu den einzelnen Anteilen der Vorhof- und insbesondere der Ventrikelmuskulatur so beschaffen sein muß, daß der Reiz überall ziemlich gleichzeitig eintrifft.

Ganz von selbst kommen wir jetzt zu der Frage nach dem Orte der Reizbildung und -aussendung und zu derjenigen nach dem Reizleitungssystem. Es ist naheliegend, wie schon S. 209 bemerkt, den Magendarmkanal zum Vergleich heranzuziehen und an Ganglienzellen und die mit ihnen in Beziehung stehenden Nervenbahnen zu denken. Die ersteren könnten den Sitz der Reizerzeugung und die letzteren die Reizleitungsbahnen darstellen. In der Tat glaubte man lange Zeit, daß dem so wäre, und zwar vermutete man, daß Ganglienzellen in der „Sinusgegend" des rechten Vorhofes (Gebiet der Einmündung der Hohlvenen) die Reizbildungsstätte darstellten. Von diesen aus sollte der Reiz durch Nervenbahnen den Vorhöfen und ferner Ganglienzellen zugeführt werden, die an der Atrioventrikulargrenze anzutreffen sind. Von hier aus, nahm man an, würde dann die Erregung auf die Muskulatur der Ventrikel übertragen, und zwar auch durch Nervenbahnen. Diese Vorstellung wurde vor allen Dingen durch Beobachtungen am Froschherzen gestützt. An diesem läßt sich genau feststellen, daß die Kontraktion am Sinus venosus einsetzt, dann folgt der Vorhof- und hierauf der Ventrikelteil. Schneidet man den Sinus vom rechten Vorhof ab, dann stehen Vorhof und Ventrikel still[1]). Das Gleiche erreicht man durch Abbindung. Der Sinus pulsiert weiter. Wird nun an der Atrioventrikulargrenze ein Schnitt geführt oder eine Ligatur angelegt, dann schlägt der Ventrikel wieder, während die Vorhöfe in Ruhe verharren. Nun befindet sich an der Sinus-Vorhofgrenze ein Ganglienzellhaufen (*Remak*sches Ganglion)[2]) und ein weiterer an der Grenze vom Atrium und Ventrikel (*Bidder*sches Ganglion)[3]). Man könnte sich nun vorstellen, daß im *Remak*schen Ganglion die Reizerzeugung stattfinde[4]) und von ihm das *Bidder*sche Ganglion abhängig sei, so daß nach Unterbrechung der Beziehungen des ersteren Ganglienzell-

[1]) *Stannius:* Arch. f. Anat. u. Physiol. 85 (1852). — [2]) Vgl. *C. Ludwig:* Arch. f. Anat. u. Physiol. 139 (1848). — [3]) *Bidder* u. *Rosenberger:* Arch. f. Anat. u. Physiol. 172 (1852). — [4]) *Eckhard* [Beitr. zur Anat. u. Physiol. 1. 147 (1858)] hat wohl zum erstenmal den Schluß gezogen, daß der Venensinus beim Froschherzen der Ausgangspunkt der Herztätigkeit sei.

haufens zum zweiten diesem keine Erregungen mehr zugetragen werden. Den Umstand, daß nach Anlegung einer Ligatur an der Atrioventrikulargrenze der Ventrikel wieder zu schlagen beginnt, könnte man im Sinne einer mechanischen Reizung des *Bidder*schen Ganglions auffassen. Wir wollen uns, da, wie wir gleich erfahren werden, Anhaltspunkte für eine andere Auffassung sowohl für den Sitz der automatischen Erregung als auch für die Reizleitung aufgefunden sind, nicht weiter mit diesen an sich grundlegenden Versuchen und ihrer Auslegung beschäftigen[1]) und nur noch erwähnen, daß der Ventrikel nach einiger Zeit auch spontan nach Anlegung der Sinus-Vorhofligatur zu schlagen beginnt. Wir können das ohne weiteres im Hinblick auf die Tatsache, daß einzelne, vollkommen aus dem Zusammenhang mit dem ganzen Herzen herausgelöste Teile des Herzens[2]) auf Reize rhythmisch schlagen können, verstehen (vgl. hierzu S. 211).

Wir dürfen allerdings, darauf sei ausdrücklich hingewiesen, die normale koordinierte Zusammenarbeit der einzelnen Herzabschnitte nicht aus der Beobachtung heraus, daß unter besonderen Bedingungen und vor allem bei Anwendung von Reizen, die in jeder Beziehung den unter normalen Verhältnissen zur Geltung kommenden, nicht gleichwertig (adäquat) sind, einzelne Stücke des Herzens automatische Eigenschaften zeigen, beurteilen. Es steht fest, daß die Sinusgegend auf Reize besonders leicht anspricht, und unter normalen Umständen die Tätigkeit der übrigen Herzteile von dieser aus angeregt wird. Haben wir einzelne Herzteile in ausgeschnittenem Zustande vor uns, dann befinden sich diese ganz gewiß nicht unter normalen Bedingungen. Die Verletzung allein bewirkt mannigfache Veränderungen. Es kann dadurch eine Erregbarkeitssteigerung zustande kommen, so daß eine sonst nicht in Erscheinung tretende Automatie hervortritt. Es ist ganz gut denkbar, daß auch beim in situ befindlichen Herzen bei lokalen Veränderungen, z. B. Kreislaufstörungen infolge von solchen in Koronararterien, die physiologischen Eigenschaften und insbesondere die Ansprechbarkeit auf Reize eine Veränderung erfahren, und es so zu einer teilweisen Störung der Koordination der Herzbewegung kommt.

Fassen wir zunächst einige Beobachtungen zusammen, die zeigen, daß der Herzrhythmus nicht an die Anwesenheit von Ganglienzellen gebunden ist. Wir haben eben festgestellt, daß man geneigt war, dem *Bidder*schen Ganglion insofern eine führende Rolle für die Ventrikeltätigkeit zuzuerkennen, als es ihm vom Sinusganglienzellhaufen zugeleitete Reize aufnimmt und weitergibt. Nun konnte durch Einstiche in die Atrioventrikulargegend bewirkt werden, daß der Ventrikel, der z. B. im Anschluß an die Abschnürung des Sinus venosus stillstand, wieder zu schlagen begann. Wurde bei diesem Versuche eine Nadel benützt, mit Hilfe derer man an dem Orte des Einstiches einen feinen Kokonfaden hindurchziehen und ihn so kenntlich machen konnte, so ließ sich nachträglich unter dem Mikroskope feststellen, daß trotz eingetretenem Erfolge keine Ganglienzellen getroffen zu sein brauchten[3]). Schließlich sind aus dem Froschherzen die

[1]) Vgl. z. B. *F. B. Hofmann:* Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 61 (1902); Z. f. Biol. **67**. 375 (1917); **72**. 232 (1920). — Vgl. weitere Literatur und Stellungnahme zu den einzelnen Befunden bei *Robert Tigerstedt:* Physiologie des Kreislaufes. 2. 94 ff. (1921). — [2]) Interessant ist, daß beim Frosch Stücke der Hohlvene das Vermögen, sich spontan rhythmisch zu kontrahieren, zeigen. Vgl. *Engelmann: Pflüger*s Arch. 65. 115 (1876). — *r. Skramlik: Pflüger*s Arch. **183**. 113 (1920). — [3]) *W. F. Ewald: Pflüger*s Arch. **91**. 21 (1902).

erwähnten Ganglien mit den mit Ganglienzellen besetzten Scheidewandnerven herausgeschnitten worden. Die Tätigkeit des Herzens wurde nicht beeinflußt [1]). Sehr interessant sind ferner die folgenden Beobachtungen. Wird beim Froschherzen die Sinusgegend erwärmt [2]), dann steigt die Frequenz der Herzschläge. Umgekehrt sinkt sie, wenn man jene Stelle abkühlt. Wird in gleicher Weise die Ventrikelwand verschiedenen Temperaturen ausgesetzt, so hat das unter Umständen wohl einen Einfluß auf die Stärke der Kontraktion, nicht aber auf die Schlagfolge. Die gleiche Feststellung konnte auch am Säugetierherzen erhoben werden. Wir haben schon erfahren, daß jene Stelle des rechten Vorhofes, an der die Hohlvenen einmünden, der Sinusgegend beim Froschherzen entspricht. Wird diese Stelle erwärmt oder abgekühlt, dann zeigen sich die oben geschilderten Änderungen in der Herzfrequenz.

Es läßt sich nun z. B. durch ausreichende Abkühlung jene Stelle des rechten Vorhofes, von der aus nach allen vorliegenden Beobachtungen dem ganzen Herzen ein bestimmter Rhythmus aufgezwungen wird, ausschalten. Das Herz schlägt dann zwar weiter, jedoch tritt ein ganz neuer Rhythmus auf. Er ist atrio-ventrikulärer Rhythmus genannt worden. Es schlagen nunmehr nicht mehr die Kammern nach den Vorhöfen, vielmehr kontrahieren sich alle Herzanteile entweder gleichzeitig, oder es geht sogar die Kammerkontraktion derjenigen des Vorhofes voraus.

Diese Feststellungen mögen einstweilen genügen, um zu zeigen, daß wir den Sitz des normalen automatischen Rhythmus des Herzens in der Sinusgegend bzw. in der Gegend der Einmündung der Hohlvenen in den rechten Vorhof zu suchen haben [3]). Ferner findet sich ohne Zweifel eine für die Kammertätigkeit wichtige Stelle in der Gegend der Atrioventrikulargrenze. Da Ganglienzellen nicht in Frage kommen, mußte ein anderes Substrat aufgesucht werden. Es ist in der Tat gelungen, zu zeigen, daß im Herzen neben Geweben, die dem Nervensystem zukommen und Muskelgewebe, das mechanische Funktionen erfüllt, noch ein weiteres Gewebe (abgesehen von den Blut- und Lymphgefäßen!) vorkommt. Wir wollen, bevor wir auf seine Bedeutung für die Herztätigkeit eingehen, uns mit seinem Vorkommen in unserem Herzen vertraut machen.

Bei der Schilderung der Muskulatur der Atrien und der Ventrikel hoben wir ihre Trennung entsprechend den beiden Herzabschnitten hervor. Die Vorstellung, wonach in der Sinusgegend Reize gebildet und ausgesandt werden, und wonach die Ventrikeltätigkeit in ihrem ganzen Rhythmus auf jene Sinusreize eingestellt ist, erfordert ein Substrat, das die Erregung vom Vorhof den Kammern zuführt. Nach diesem wurde gefahndet. An der Wiege

---

[1]) *F. B. Hofmann: Pflügers* Arch. **60**. 139 (1895); **72**. 409 (1898); **84**. 130 (1901); Z. f. Biol. **67**. 375, 427 (1917); **72**. 229 (1920). — [2]) *G. Ganter* u. *A. Zahn: Pflügers* Archiv. **145**. 380 (1912). Vgl. auch *H. Adam: Pflügers* Arch. **111**. 607 (1911). — *K. Brandenburg* u. *P. Hoffmann:* Zbl. f. Physiol. **25**. 916 (1911). — *W. H. Gaskell:* Philosoph. transact. royal soc. **173**. (3). 993 (1882). — *Th. W. Engelmann: Pflügers* Arch. **65**. 131 (1897). — [3]) Vgl. über Versuche am Herzen von Gleichwarmblütern, die denen an Wechselwarmblüterherzen analog sind (Abschnürung von Herzteilen bzw. Abtrennung) *L. Wooldrige:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 522 (1883). — *R. Tigerstedt:* Ebenda. 497 (1884). — *Krehl* u. *Romberg:* Arbeiten aus der med. Kl. zu Leipzig. 50 (1893). — *H. E. Hering:* Physiol. Zbl. **17**. 1 (1906). — *O. Langendorff* u. *C. Lehmann: Pflügers* Arch. **112**. 352 (1906). — *H. E. Hering: Pflügers* Arch. **17**. 108 (1905); **116**. 143 (1907); **145**. 229 (1912).

der Umstellung der früheren Vorstellung, wonach Ganglienzellen die Automatie beherrschen und Nervenbahnen die Übertragung von Erregungen im Dienste der rhythmischen Automatie vermitteln, stehen mancherlei Beobachtungen und Befunde. Sie selbst erfolgte nicht ohne heftigen Widerstreit der Meinungen. Es ist immer von größtem Interesse, dem Für und Wider bestimmter Meinungen nachzugehen und zu verfolgen, wie neue Einwände nach neuen, immer eindeutigeren Beweisen rufen[1]). Leidenschaftlich wurde gerungen! Neurogen oder myogen, das war der Ruf im Streite! Heute ist er verklungen. Noch ist nicht das letzte Wort über die Bedeutung jedes einzelnen Gewebes im Herzen bei der automatisch-rhythmischen Reizerzeugung und -leitung gesprochen — das wird erst dann der Fall sein, wenn wir klar erkannt haben, welcher Art der Reiz ist —, wohl aber sehen wir in der Richtung klar, daß ein in seinem ganzen Bau eigenartiges Gewebe es ist, in dem Reize gebildet oder doch wirksam werden, und in dem sie zur Übertragung kommen. Das ganze in Frage kommende System kann als Reizerzeugungs- und Reizleitungssystem zusammengefaßt werden. Zunächst wurde bei genauen morphologischen Untersuchungen des Baues des Herzens Anhaltspunkte dafür gefunden, daß das erwähnte besondere Gewebe die Verbindung der Vorhöfe mit den Kammern herstellt. Rasch folgte dann die Idee, daß diese Brücke für die Überleitung der in der Sinusgegend entstehenden Reize geschlagen sein könnte.

Betrachten wir zunächst das Gewebe als solches. Seine Zellen — genannt *Purkinje*sche — zeichnen sich durch einen großen Reichtum an Sarkoplasma und eine Armut an Muskelfibrillen aus. Interessant ist ihr Gehalt an viel Glykogen[2]). Die Anordnung der einzelnen Fasern unterscheidet sich scharf von der des Myokards. Sie bilden vielgestaltige Geflechte. Bindegewebige Scheiden sondern sie vom eigentlichen Muskelapparat des Herzens. Sie besitzen eigene Blutgefäße, marklose Nervenfasern und auch Ganglienzellen finden sich in ihrem Verlauf. Die vielfachen Anastomosen der Anteile des Reizleitungssystemes sind ohne Zweifel für ihre Funktion von großer Bedeutung. Die Faserbündel des Reizleitungssystems treten überall in innigste Beziehung zu denen des Myokards. Übergänge sind nicht feststellbar.

Dieses besondere Gewebe zeigt an bestimmten Stellen des Herzens eine Verdichtung. So findet man[3]) eine solche an der Einmündungsstelle der Vena cava superior in den rechten Vorhof. Sie hat nach den Entdeckern[4]) dieser wichtigen Stelle im ganzen Reizleitungssystem den Namen *Keith-Flack*scher Knoten oder nach der anatomischen Lokalisation Sinus-

[1]) Vgl. hierzu *Gaskell:* J. of physiol. **4**. 43 (1883). — *Engelmann: Pflüger*s Arch. **65**. 109, 535 (1896). — *E. H. Hering: Pflüger*s Arch. **86**. 567 (1901); **99**. 259 (1903); **116**. 152 (1907). Diese Forscher, insbesondere *Engelmann*, verlegten den Sitz der automatischen Reizerzeugung in Muskelgewebe (daher der Ausdruck myogene Reizbildung und -leitung). — Gegner dieser Anschauung, d. h. Anhänger der Annahme einer neurogenen Reizbildung und -leitung waren u. a. *Cyon: Pflüger*s Arch. **88**. 263 (1901). — *Nicolai:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 5 (1910). — [2]) Vgl. u. a. *S. La Franca:* Arch. intern. de physiol. **17**. 266 (1922); **23**. 163 (1924). — [3]) Ich folge der von *Walter Koch:* Der funktionelle Bau des menschlichen Herzens. Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien 1922 und von *Julius Tandler:* Anatomie des Herzens. Gustav Fischer, Jena 1913, gegebenen Darstellung. — Vgl. auch *J. G. Mönckeberg:* Spez. Muskelsystem des Herzens. Ergebnisse der allg. Path. und pathol. Anat. des Menschen und der Tiere. **19**. 2. Abt. 328 (1921). — [4]) *Keith* und *Flack:* J. of anat. and physiol. **41**. 188 (1907). — Vgl. auch *Wenckebach:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 297 (1906); 1 (1907).

knoten erhalten[1]). Dieser Knoten hat die Gestalt einer unregelmäßigen Spindel und beginnt etwa am Herzohr-Vena cava-Winkel und erstreckt sich, im Sulcus terminalis entlang laufend, etwa bis dahin, wo ein von *Wenckebach* aufgefundener Muskelzug ihn überbrückt [vgl. Abb. 79[2])]. Der Sinusknoten liegt in der Hauptsache subperikardial. Seine Ausläufer treten mehr und mehr in die Tiefe und können bis zum Endokard vorrücken. Der Sinusknoten ist reich an Bindegewebe. Es bildet ein Netz, in dessen Maschen die spezifischen Zellen des Knotensystems liegen. Diese stellen außerordentlich schmale Muskelfasern dar. Sie gehen fließend in die Muskelzellen des Myokards des Vorhofes und der Cava-Muskulatur über. Strittig ist, ob Fasern, die röhrenförmig bis zum linken Vorhof herüberziehen, zu dem spezifischen Gewebe des Sinusknotens gehören[3]) oder nicht. Wesentlich dürfte sein, zu entscheiden, ob sie die Funktion der Reizüberleitung vom Sinusknoten zum Myokard des genannten Vorhofes besitzen. Gleiche Fasersysteme – sie sind mit den noch zu erwähnenden *Purkinje*schen Fasern verglichen worden – sollen den Sinusknoten mit einem zweiten analogen, an der Atrioventrikulargrenze liegenden Knoten verbinden. Es besteht hier noch eine recht empfindliche Lücke in unseren Kenntnissen über das gesamte Reizleitungssystem. Hervorgehoben sei noch, daß der Sinusknoten eine eigene, gut abgrenzbare Blutversorgung hat. Der Circulus arteriosus sinoauricularis nimmt seinen Ausgangspunkt von der rechten Koronararterie. Sehr wichtig ist, daß der Sinusknoten reichlich mit Nerven[4]) versehen ist. In seiner Nachbarschaft finden sich zahlreiche Ganglienzellen. Sie werden als dem *Remak*schen Ganglion (vgl. S. 218) homolog betrachtet und sind dementsprechend auch unter dem Namen sinoaurikulares Ganglion zusammengefaßt worden.

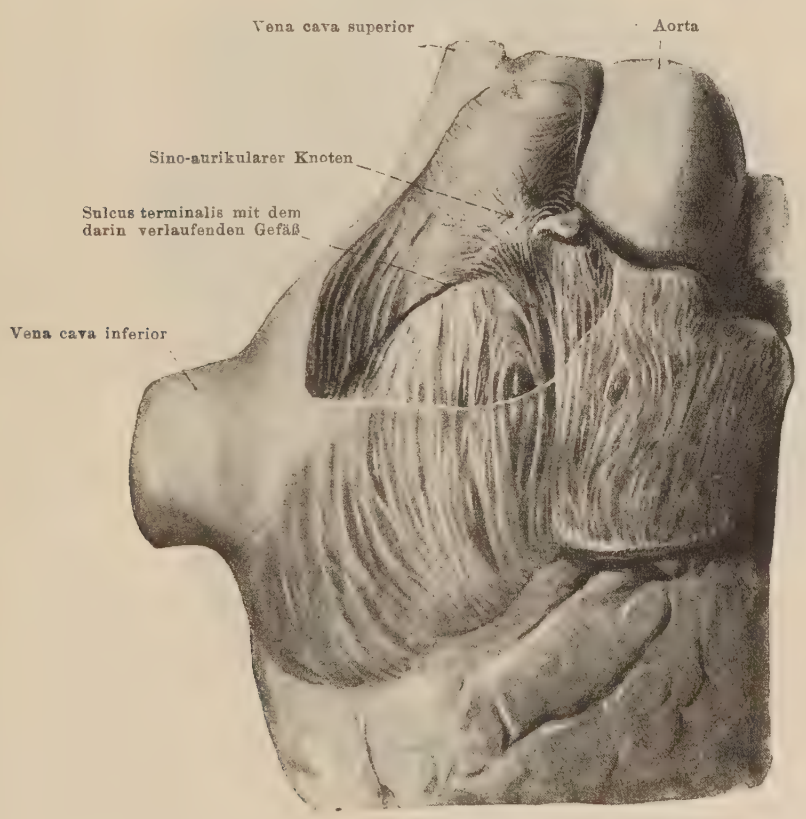
Eine zweite Anhäufung von spezifisch gebauten, den Muskelzellen verwandten Faserarten findet sich, wie schon oben erwähnt, in der Nähe der Atrioventrikulargrenze, und zwar im rechten Vorhof. Zuerst aufgefunden wurde von diesem ganzen System ein Faserbündel, das den rechten Vorhof mit den Herzkammern verbindet[5]). Seine Entdeckung ist von grundlegender Bedeutung, war doch durch sie die alte Vorstellung, wonach der Annulus fibrosus die Vorhöfe, was die Muskulatur anbetrifft, ganz scharf

---

[1]) Vgl. hierzu u. a. *J. A. Eyster:* Americ. j. of physiol. **55**. 316 (1921). — [2]) Entnommen: *Julius Tandler:* Anatomie des Herzens. 206. Gustav Fischer, Jena 1913. — [3]) *Thorel:* Verhandl. der pathologischen Gesellsch. 1910. — Vgl. auch *J. Tandler:* l. c. — [4]) Vgl. *Fahr:* Zbl. f. Herzkrankheiten. Nr. 5 und 6 (1910). — *B. S.* u. *A. Oppenheimer:* J. of experim. med. **16**. Nr. 5 (1912). — [5]) *Kent:* J. of physiol. **14**. 233 (1893); **47**. proceed. 17 (1913); **48**. proceed. 22, 57, 63 (1914); Quarterl. j. of physiol. **7**. 193 (1914). — *His* (jun.): Arbeiten aus der med. Klinik zu Leipzig, 17 (1893). Während *Kent* wohl zuerst bei Säugetieren die „Muskelbrücke" zwischen Vorhof und Ventrikel erkannte, hat *His* das große Verdienst, sie unabhängig davon auf breiter Grundlage genau beschrieben zu haben. — Vgl. über die gleiche Verbindung bei Wechselwarmblütern u. a. *Gaskell:* J. of physiol. **4**. 69 (1883). — *v. Skramlik: Pflüger*s Arch. **184**. 1 (1920). — *Külbs:* Das Reizleitungssystem im Herzen. Berlin 1913. — *Mac William:* J. of physiol. **6**. 195 (1885). — *Keith* u. *Flack:* J. of anat. and physiol. **41**. 185 (1907). — *Keith* und *Mackenzie:* Lancet. (1). 102 (1910). — *J. Nakano: Pflüger*s Arch. **154**. 373 (1913). — Bei Vögeln: *Keith* u. *Flack:* J. of anat. and physiol. **41**. 188 (1907). — *Mackenzie:* Zbl. f. allg. Pathol. **21**. Ergänzungsheft 94 (1910). — *Aschoff:* Zbl. f. allg. Path. **21**. 6 (1910). — *Külbs:* Zeitschr. f. experim. Path. und Ther. **11**. 61 (1912). — *Mangold:* Die Erregungsleitung im Wirbeltierherzen. Gustav Fischer, Jena 1914. — *Mangold* und *Kato: Pflüger*s Arch. **160**. 91 (1914).

von den Ventrikeln trennt, in gewissem Sinne gebrochen. Ich betone in „gewissem Sinne", weil es mir nicht richtig erscheint, die aufgefundene Verbindungsbrücke schlechthin mit der Herzmuskulatur zu indentifizieren. Die alte Anschauung, wonach Vorhof- und Kammermuskeltriebwerk gegeneinander abgegrenzt sind, besteht zu Recht. Es erscheint mir viel klarer und eindeutiger, das neue Gewebe, das ja sonst im Organismus nicht vorkommt, und das sich auch deutlich von der Herzmuskulatur unterscheidet, ganz für sich zu betrachten. Der Umstand, daß fließende Übergänge zu

Abb. 79.



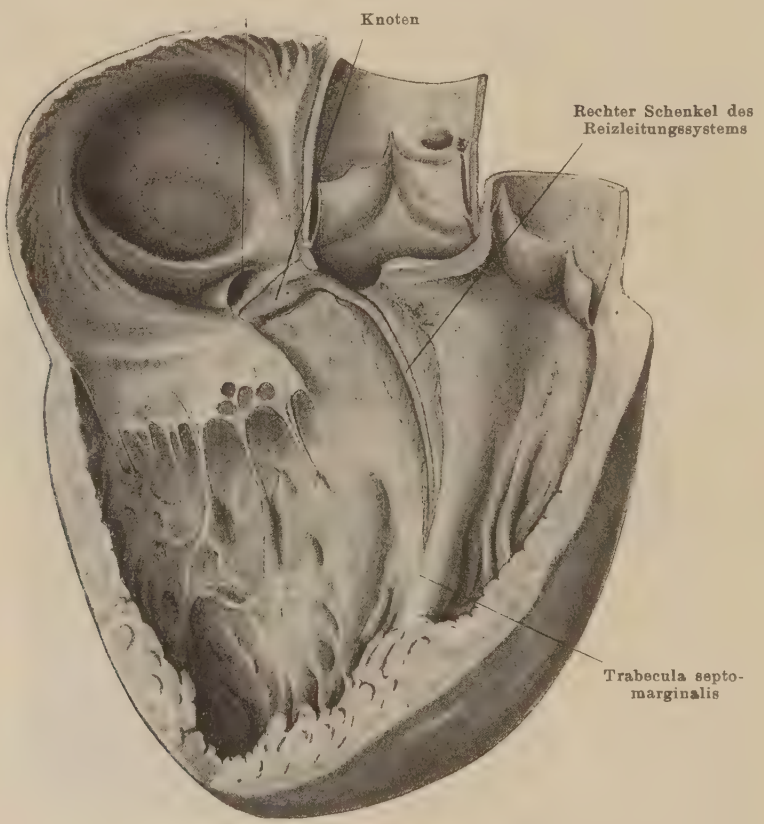
Sino-aurikularer Knoten. Das Epikard ist entfernt. Natürliche Größe.

den Zellen des Myokards vorhanden sind, berechtigt durchaus nicht dazu, die Beziehungen zu diesen enger zu knüpfen als das bei den Nerven der Fall ist, denn auch bei diesen ist eine scharfe Absetzung gegenüber den Muskelzellen nicht vorhanden. Von diesen Gesichtspunkten aus ist es nicht richtig, von der Auffindung einer muskulären Verbindung zwischen Vorhofs- und Kammermuskulatur zu sprechen, vielmehr ist neben der Nervenverbindung ein neues System der Überbrückung der genannten Herzteile aufgefunden worden. Es ist atrioventrikulares Bündel und im beson-

deren auch Reizleitungssystem[1]) genannt worden. Es setzt sich aus einem im rechten Vorhof gelegenen Vorhofabschnitt und dem Stamme (auch *His*sches Bündel genannt), dem rechten und linken Kammerschenkel und den die beiden Kammern betreffenden Endausbreitungen des ganzen Systems zusammen[2]).

Der Anfangsteil[3]) des ganzen Systems liegt im rechten Vorhof, und zwar im sog. annulären (glatten) Abschnitt an der medialen Wand rechts

Abb. 80.



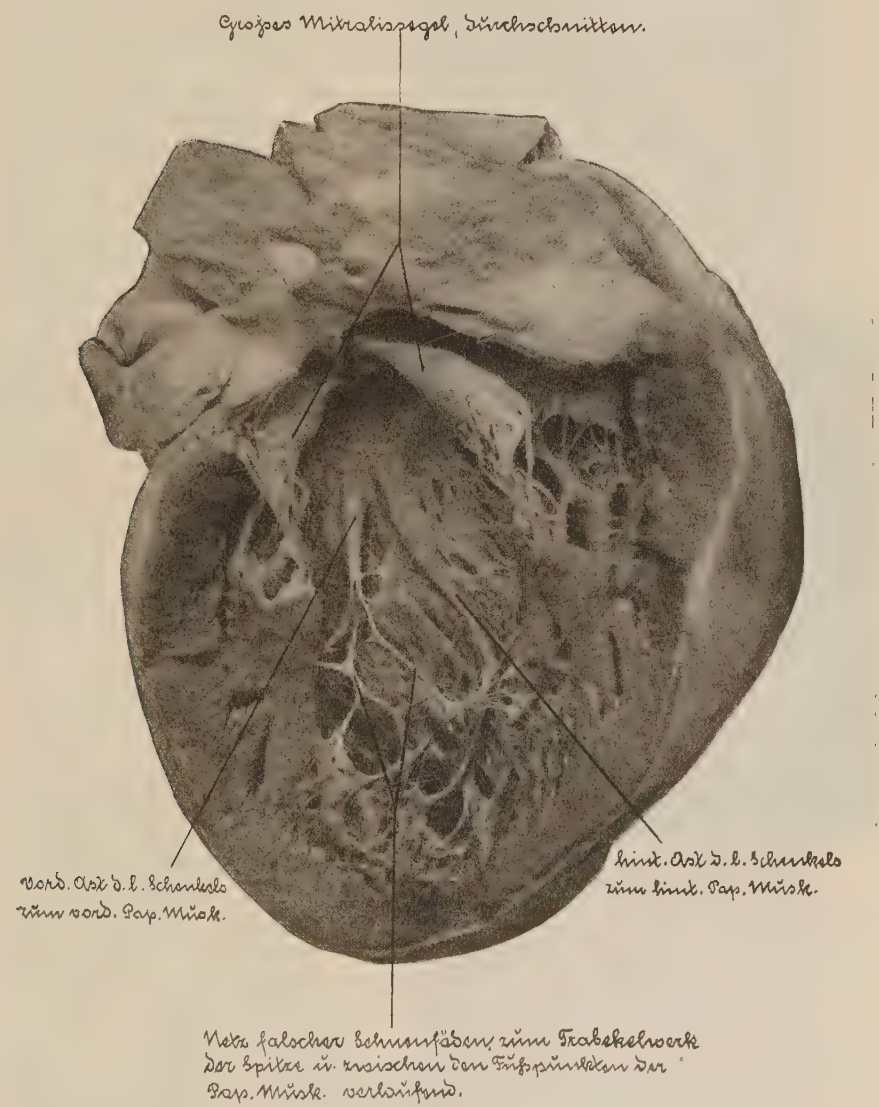
Atrioventrikularbündel des Menschen, vom rechten Herzen aus dargestellt. 5/6 natürliche Größe.

neben der Aortenwurzel in einem dreieckigen Felde. Dieses ist nach unten von der Koronarvenenmündung, nach rechts von einem Ausläufer des die Valvula Eustachii darstellenden Sinusstreifen und nach links von dem Ansatz der Trikuspidalklappe begrenzt. An der Stelle, an der Sinusstreifen und hinteres mediales Trikuspidalissegel an der Pars membranacea zusammenstoßen, trifft man auf den atrioventrikularen Knoten,

[1]) Vgl. hierzu *L. Aschoff:* Verhandl. d. pathol. Gesellsch. 1910. — [2]) *S. Tawara* u. *L. Aschoff:* Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Gustav Fischer. Jena 1906. — [3]) Vgl. die Beschreibung von *Walter Koch:* l. c. S. 93.

auch *Aschoff-Tawara*scher Knoten genannt. Er stellt ein walzenförmiges, etwa 2—4 *mm* breites, auf die Koronarvenenmündung zulau-

Abb. 81.



Menschliches Herz, eröffnet, von der linken Seite gesehen. Der vordere und hintere Ast des linken Schenkels des Reizleitungssystems ziehen auf besonders starken Muskelwülsten zu der vorderen und hinteren Papillarmuskelgruppe und ein besonders ausgeprägtes Netzwerk sogenannter falscher Sehnenfäden vermittelt die Verbindung der Ausläufer des linken Schenkels zu und zwischen den Papillarmuskelgruppen.

fendes Gewebsbündel dar. Nach dieser Richtung breitet es sich fächerförmig aus und verliert sich dann in die Vorhofmuskulatur. Nach vorne

geht der genannte Knoten in den Stamm über. Aus ihm entspringen zwei Schenkel. Der eine, der rechte, verläuft in konvexem Bogen nach vorne und unten [vgl. Abb. 80[1]), S. 224]. Er läßt sich bis zum Fußpunkt des äußeren, vorderen, großen Papillarmuskels verfolgen. Hier splittert er sich in mehrere Äste auf. Die Endausbreitungen lassen sich in Gestalt von *Purkinje*schen Fäden[2]) nach verschiedenen Richtungen verfolgen. Es verlaufen solche nach der Spitze des rechten Ventrikels, ferner am Septum bis in die Umgebung des medialen Papillarmuskels, wieder andere Faserzüge lassen sich über die Kuppen der Trabekel ganz dicht unter dem Endokard verfolgen. Sie überbrücken in ihrem Verlauf die intertrabekulären Lücken als rundliche Fäden oder auch als membranartige Züge. An der Parietalwand lassen sie sich bis zur Atrioventrikulargrenze zurück verfolgen. Den hinter den Trikuspidalklappen befindlichen Raum lassen sie dabei frei.

Abb. 82.

Modell des Reizleitungssystems.

Der linke Schenkel [vgl. Abb. 81[3]), S. 225] wendet sich nach abwärts und tritt zwischen der rechten und hinteren Aortenklappe an der oberen Kante der Ventrikelscheidewand in die linke Kammer ein und breitet sich unter dem Endokard sogleich fächerförmig aus. Es erfolgt dann eine Teilung des Gewebes des linken Schenkels in zwei weitere Anteile. Der vordere versorgt den vorderen und der hintere den hinteren Papillarmuskel.

Der Verlauf der geschilderten Anteile sowohl des rechten wie des linken Schenkels des Reizleitungssystemes zeigt besonders beim letzteren große Mannigfaltigkeit. Manchmal lösen sich Zweige des ganzen Systemes von der Ventrikelwand (Scheidewand) los und laufen eine Weile frei als Stränge durch den Kammerraum. Man hat diese fadenartigen Gebilde, ehe man ihre Natur erkannte, falsche Sehnenfäden genannt (nicht alle derartigen Gebilde gehören übrigens zu dem Reizleitungssystem!). Im linken Ventrikel versorgen die zu den Papillarmuskeln abgezweigten Faseranteile, in zahlreiche Äste geteilt und auf den Kuppen der Trabekel verlaufend, unter dem Endokard feine Netzwerke [vgl. Abb. 82[4])] bildend, fast seinen ganzen trabekulären Abschnitt. Es ziehen solche Netze bis zur Herzspitze und rückläufig an der Parietalwand empor.

---

[1]) Entnommen: *J. Tandler:* l. c. — [2]) Diese sollen Querstreifung zeigen. Vgl. *Paul N. Johnstone:* Anat. record. **26**. 145 (1923). — [3]) Entnommen: *Walter Koch:* Der funktionelle Bau des menschlichen Herzens. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1922. — [4]) Entnommen: *Lydia de Witt:* Anatom. record. **3**. 475 (1909).

Kehren wir nun zurück zum atrioventrikularen Knoten. Er besteht aus zwei Anteilen, nämlich einem Vorhof- und einem Kammerabschnitt. Man hat auch von einem Vorhof- und einem Kammerknoten gesprochen. Während bei den Huftieren, bei denen das Reizleitungssystem ganz allgemein sehr gut erkenn- und abgrenzbar ist, die Unterscheidung der genannten zwei Anteile leicht gelingt, ist dies z. B. beim Herzen des Menschen nicht der Fall.

Ebenso, wie der Sinusknoten, ist das ganze Reizleitungssystem von marklosen Nervenbahnen begleitet, ferner finden sich auch Ganglienzellen. Auffallenderweise ist ihre Anzahl bei verschiedenen Tieren sehr verschieden. Erwähnt sei noch, daß der rechte N. vagus vorwiegend Fasern für den Sinusknoten, der linke dagegen für den atrioventrikularen Knoten und für das Reizleitungssystem abgibt[1]).

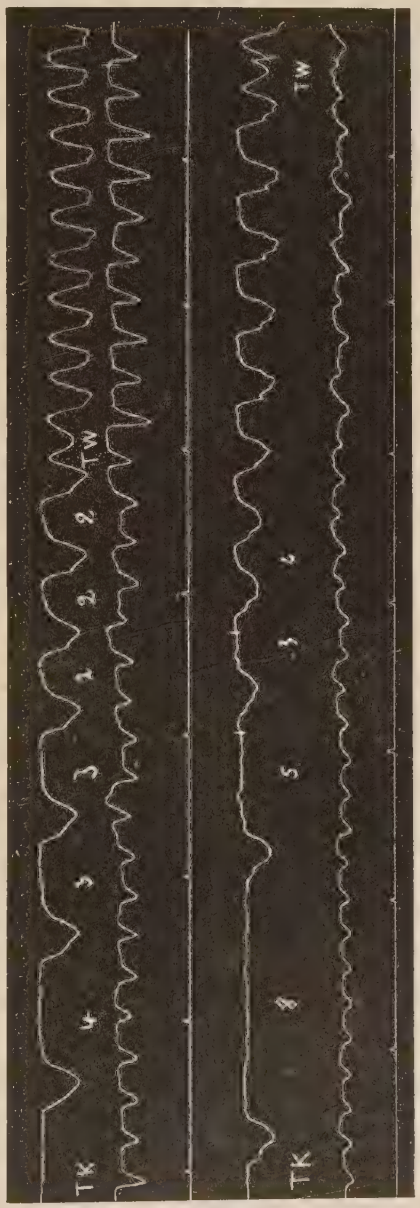


Abb. 83. Die Zahlen bedeuten die Anzahl der Vorhofsystolen, die auf eine solche der Ventrikel entfällt.

Nachdem wir nun ein dem Herzen zugehörendes neues Gewebe kennen gelernt haben, drängt sich uns die Frage auf, welche Funktionen es erfüllt. Wir wollen an die S. 219 mitgeteilten Versuche anknüpfen. Es zeigte sich, daß bei mechanischen Reizen (Einstechen) an der Atrioventrikulargrenze ein Erfolg zu erzielen ist, auch wenn bestimmt keine Ganglienzellen getroffen werden. Ferner berichteten wir von Versuchen, durch Erwärmung oder Abkühlung ganz bestimmter Stellen des Herzens Einfluß auf die Herzfrequenz zu erhalten und erkannten, daß das nur von der „Sinus-

[1]) Vgl. hierzu u. a. *G. Bachmann:* Americ. j. of physiol. **59**. 468 (1922).

gegend“ aus möglich ist. Die genauere Analyse derartiger Versuche [1]) unter genauer Beobachtung der jeweilen gereizten Gewebe ergab, daß bei Reizung in der zuletzt genannten Gegend jene Stelle beeinflußt wird, die dem Sinusknoten entspricht [2]). Von grundlegender Bedeutung ist ferner die Feststellung, daß, wenn man jenes Bündel, das als atrioventrikulares bzw. *His*sches bezeichnet worden ist, durchschneidet, die koordinierte Zusammenarbeit von Vorhof und Ventrikel aufhört [3]). Während die Atrien z. B. 150 Systolen in der Minute ausführen, kontrahieren sich in der gleichen Zeit die Herzkammern nur 50mal [4]). Man hat von einer Dissoziation der Tätigkeit der Atrien und Ventrikel oder auch von einem Herzblock gesprochen. In Abb. 83 [5]), S. 227 ist ein Versuch dieser Art angeführt, und zwar wurde in den rechten Vorhof eine Vorrichtung eingebunden, die je nachdem eine Abkühlung oder eine Erwärmung des erwähnten Anteils des Reizleitungssystems ermöglichte. TK bedeutet Abkühlung. Bei ihrem Beginne bemerkt man, daß mehr und mehr Kammerkontraktionen ausfallen, schließlich kommen auf eine solche immer mehr Vorhofsystolen. Erwärmt man (TW), dann tritt bald wieder die koordinierte Zusammenarbeit der Atrien und Ventrikel ein [6]).

Man könnte den Einwand machen, daß namentlich bei der Durchschneidung des atrioventrikularen Bündels nicht eine Verhinderung der Reizzuleitung zu den Ventrikeln bestehe, vielmehr eine augenblickliche Hemmung nach Art eines Schockzustandes hervorgerufen sei. Er ist jedoch hinfällig, denn es ist gelungen [7]), zu zeigen, daß z. B. der Hund die Durchtrennung jenes Bündels lange Zeit überlebt (Beobachtungszeit 268 Tage!), ohne daß einerseits eine Regeneration eintritt und andererseits die Ventrikel wieder unter die Herrschaft des Sinusknoten geraten.

---

[1]) Über die Annahme eines die Ventrikelsystole hemmenden Zentrums im Sinusknoten vgl. *C. Amsler* u. *E. P. Pick: Pflüger*s Arch. **184**. 62 (1920). — [2]) Vgl. *Georg Ganter* u. *Alfred Zahn: Pflüger*s Arch. **145**. 361 (1912). — Vgl. auch *A. E. Cohn* u. *W. Trendelenburg:* Ebenda. **131**. 1 (1910). — *Fredericq:* Arch. internat. de physiol. **11**. 409 (1912). — *Benj. H. Schlomovitz:* Americ. j. of physiol. **55**. 462 (1921). — [3]) Vgl. über Reizzuleitung vom Sinus venosus zu dem Ventrikel beim Wechselwarmblüter u. a.: *F. B. Hofmann: Pflüger*s Archiv. **60**. 151 (1895); **72**. 449 (1898); Z. f. Biol. **67**. 375 (1917); **79**. 307 (1923); **82**. 161 (1924). — *v. Vintschgau: Pflüger*s Archiv. **76**. 68 (1899). — *Porter:* Americ. j. of physiol. **10**. proceed. 16 (1904). — *Nakana: Pflüger*s Arch. **154**. 373 (1913). — *L. Haberlandt:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 428 (1916); Z. f. Biol. **67**. 83, 453 (1917); Die Physiologie der Atrioventrikularverbindung des Kaltblüterherzens. Veit & Cie., Leipzig 1917. Hier finden sich auch Literaturangaben. Z. f. Biol. **76**. 49 (1922). — *Eberhard Koch: Pflüger*s Arch. **207**. 497 (1924). — *L. Haberlandt:* Ergebnisse der inneren Med. u. Kinderhlkde. **26**. 512 (1924). — Bei Vögeln: *Külbs:* Z. f. experim. Path. u. Ther. **11**. 1 (1912). — *E. Mangold* u. *T. Kato: Pflüger*s Arch. **160**. 91 (1914). — [4]) Vgl. über Versuche der Unterbrechung der Reizüberleitung vom Vorhof zum Ventrikel u. a. *Fredericq:* Arch. internat. de physiol. **11**. 409 (1912). — *Eyster* u. *Meek:* Arch. of internal. med. **19**. 123 (1917). — *Erlanger* u. *Hirschfelder;* Americ. j. of physiol. **15**. 181 (1905). — [5]) Entnommen: *Georg Ganter* und *Alfred Zahn: Pflüger*s Archiv. **145**. 361 (1912). — [6]) Vgl. über die Theorie allorhythmischer Störungen u. a.: *J. von Kries: Pflüger*s Arch. **159**. 27 (1914). — [7]) *Erlanger:* Americ. j. of physiol. **24**. 375 (1909).

Vorlesung 10.

Blutkreislauf.

(Fortsetzung.)

Herz. Das myoide Gewebe und seine Funktionen. Die Aktionsströme des Herzens (das Elektrokardiogramm).

Versuchen wir nunmehr auf Grund dessen, was wir bis jetzt über die Funktionen der einzelnen am Bau des Herzens beteiligten Gewebe erfahren haben, ein Bild über ihr Zusammenwirken zu machen, dann stoßen wir auf eine ganze Reihe noch nicht restlos aufgeklärter Beziehungen. Darüber besteht wohl heute kein Zweifel mehr, daß in unserem Herzen die rhythmische Reizbildung unter normalen Verhältnissen in den Sinusknoten zu verlegen ist. Betrachten wir in der ganzen Tierreihe, soweit dem Herzen entsprechende oder sonstwie rhythmisch pulsierende Organe vorhanden sind, die analogen Einrichtungen, dann erhalten wir den Eindruck, daß wir eine Entwicklung zu einer Spezialisierung von Geweben für bestimmte Aufgaben vor uns haben. Es scheint, daß als erste Stufe eine Leitung der Herztätigkeit vom Nervensystem aus vorhanden ist. So treffen wir z. B. bei der Arachnoide Limulus polyphemus, die sehr oft zu Versuchen über die Herztätigkeit herangezogen worden ist, ein außerhalb des Herzschlauches liegendes Ganglion, von dem aus dieser mit Nerven versorgt wird[1]). Sobald man diese durchschneidet, so steht das Herz still. Interessanterweise kann man durch sich rasch folgende Reize das Limulusherz in einen Tetanus versetzen. Mehr und mehr treffen wir dann auf ein inniges Zusammenwirken von Herzmuskel und mit ihm eng verwobener Nervengewebe. Vielleicht wiederholt sich phylogenetisch der Werdegang des Wirbeltierherzens in seiner Entwicklung. Wir beobachten, daß das embryonale Herz zunächst ohne Beziehung zu Nerven rhythmisch schlägt[2]). Bald erfolgt dann der Anschluß an das Nervensystem. Wann das eigenartige Reizbildungs- und -leitungssystem in Erscheinung tritt und seine Funktionen aufnimmt, ist noch unbekannt. Möglicherweise ist es von allem Anfang an zur Stelle. Auf alle Fälle bemerken wir immer deutlicher, daß wir es mit einem sehr komplizierten System von Vorrich-

---

[1]) *Carlson:* Americ. j. of physiol. **12**. 70 (1904); **21**. 11 (1908). — *Garrey:* Ebenda. **30**. 283 (1912). — [2]) *D. J. Edwards:* Amer. j. of physiol. **52**. 276 (1920). — Vgl. eine abweichende Meinung, wonach auch das Limulusherz „myogen" schlagen kann, bei *His* jun.: Arbeiten aus d. med. Klinik in Leipzig. 19 (1893). — *N. Hoshino: Pflügers* Arch. **208**. 245 (1925). — *S. Nukada:* Ebenda. **209**. 65 (1925).

tungen zu tun haben, die alle im Dienste der Aufrechterhaltung einer bestimmten, den jeweilen im Organismus gerade vorhandenen Anforderungen angepaßten Tätigkeit des Herzens stehen. Wir können auch heute noch nicht von einer auf eindeutig bewiesene Tatsachen gestützten Erklärung der rhythmischen Automatie unter Zuweisung ganz bestimmter Teilfunktionen an die einzelnen in Frage kommenden Gewebe, wie Muskelsystem, Nervengewebe und jenes besondere Gewebesystem, dem durch die Bezeichnung Reizerzeugungs- und -leitungssystem bereits eine bestimmte Aufgabe zugeteilt ist, sprechen. An und für sich wäre es zweckmäßiger, dieses ganze System, das ohne Zweifel in jeder Hinsicht eine Sonderstellung einnimmt und nicht die mechanischen Leistungen des Muskelgewebes erfüllt, mit einem seine Funktionen nicht zum vorneherein abgrenzenden Namen zu bezeichnen. Es ist sehr leicht möglich, daß gerade es jene Inkretstoffe hervorbringt, die wir S. 204 besprochen haben. Wir möchten die Bezeichnung myoides Gewebe vorschlagen und es so als ein morphologisch und funktionell eigenartiges herausheben.

Befassen wir uns zunächst mit diesem Gewebesystem. Die im Vordergrund stehende Auffassung seiner Bedeutung ist folgende: Unter normalen Verhältnissen ist der Sinusknoten der die rhythmische Herzautomatie beherrschende Teil des Herzens[1]). In ihm entstehen unzweifelhaft im Anschluß an spezifische Stoffwechselvorgänge Bedingungen, die in einem bestimmten Rhythmus erregend wirken, sei es nun, daß ein bestimmter Zustand in seinen Zellen sich herausbildet, der durch seine besonderen Eigenschaften wirkt, sei es, daß ein bestimmtes Produkt hergestellt wird, das als Reizstoff seinen Einfluß geltend macht, sei es auch nur, daß eine Verschiebung in einem bestimmten Ionengleichgewicht bald nach der einen, bald nach der anderen Seite erregend bzw. hemmend wirkt. Es ist nun von großem Interesse, daß aus dem Sinusknoten Auszüge bereitet werden konnten, die Wirkungen auf das Herz entfalten, auf Grund derer sich die Möglichkeit eröffnet, daß ein bestimmter Stoff — Sinusstoff — das wirksame Agens des genannten myoiden Komplexes darstellt[2]). Vom Sinusknoten aus muß nun eine Übertragung der Erregung bzw. des wirksamen Stoffes auf die Muskulatur der Vorhöfe und der Kammern erfolgen. Hier setzen nun die Meinungsverschiedenheiten ein. Wir haben S. 222 hervorgehoben, daß nach der einen Auffassung der Sinusknoten durch ein bestimmtes Substrat — röhrenförmige Fasersysteme — Beziehungen zu der Vorhofmuskulatur und auch zum atrioventrikularen Knoten unterhält, während nach anderer Meinung eine Abgrenzung besonderer Bahnen nicht möglich ist, vielmehr fließende Übergänge zu den Muskelfasern vorhanden sind. Da der Sinusknoten sich im rechten Vorhof befindet, so sollte man erwarten, daß seine Muskulatur zuerst den von ihm ausgehenden Einflüssen unterliegt. Das könnte

[1]) Bei manchen Tierarten zeigt der Sinus coronarius eine relativ hohe Automatie. Nach Zerstörung des Sinusknotengebietes läßt sich durch Ausschneiden des genannten Sinus die Herzfrequenz verlangsamen. Vgl. *Erlanger* und *Blackmann:* Americ. j. of physiol. **19**. 125 (1907). Manche Autoren machen Störungen im Gebiet des Sinus coronarius für eine starke Vermehrung der Herzschlagfolge (Tachykardie) und besondere Arten der Arhythmie verantwortlich. Vgl. *Rihl:* Z. f. exp. Path. und Ther. **11**. 277 (1911). — *Lewis:* Der Mechanismus der Herzaktion. Deuticke, Wien und Leipzig 1907. — [2]) *J. Demoor:* Arch. intern. de physiol. **20**. 29 (1922); **23**. 121 (1924). — *J. Demoor* und *P. Rylant:* Ebenda. **21**. 438 (1923). — *L. Haberlandt:* Z. f. Biol. **82**. 536 (1925).

sich in einer etwas frühzeitigeren Kontraktion des rechten Vorhofes kundtun. In der Tat liegen Beobachtungen vor, wonach das der Fall sein soll[1]), es scheint jedoch, daß der zeitliche Unterschied im Einsetzen der Systole zwischen linkem und rechtem Atrium außerordentlich gering ist[2]). Es ist sehr wohl denkbar, daß bei der Erregungsleitung ein Ausgleich erfolgt, d. h. daß vielleicht trotz verschieden weiter Wege der Reiz sozusagen gleichzeitig bei den einzelnen Muskelfasern anlangt, bzw. vielleicht in diesen selbst zur Weiterleitung kommt. Auf alle Fälle ist das praktische Ergebnis das, daß beide Vorhöfe unter normalen Verhältnissen sich beständig in den gleichen Phasen ihres Funktionszustandes befinden.

Wie gelangt nun der Sinusknotenreiz bzw. die entstandene Erregung zum Atrioventrikularknoten? Es ist sehr wahrscheinlich, daß ein bestimmter Weg eingeschlagen wird, und zwar dürften Anteile des myoiden Gewebes in Frage kommen[3]). Zunächst wird die Erregung den Vorhofanteil des atrioventrikularen Knotens treffen. Von da an gelangt er dann zum Kammerknoten, um dann im atrioventrikularen Bündel auf die Kammern übertragen zu werden[4]). Aus der S. 226 gegebenen Schilderung des Verlaufes des myoiden Gewebes folgt ganz von selbst, daß nach allen Seiten hin Beziehungen zur Kammermuskulatur mit Einschluß der Papillarmuskeln bestehen.

Die erste Frage, die uns entgegentritt, wenn wir von der Annahme ausgehen, daß der Sinusknoten nicht nur die Tätigkeit der Vorhofmuskulatur beherrscht, sondern auch diejenige der Kammern, ist die, wieso es kommt, daß Atrien und Ventrikel unter normalen Verhältnissen sich nie gleichzeitig in Systole befinden. Wenn auch an und für sich infolge des längeren Weges, den die vom Sinusknoten ausgehende Erregung bis zu den Ventrikeln zurückzulegen hat, verständlich wäre, daß diese den Vorhöfen in ihrer Kontraktion etwas nachfolgen, so bleibt zunächst unaufgeklärt, weshalb die Diastole der Ventrikel so lange andauert, bis die Vorhöfe ihre Systole beendet haben. Im Erschlaffungszustand beider Herzanteile geht dann vom Sinusknoten eine neue Anregung zur Kontraktion der Herzmuskulatur aus. Man könnte sich vorstellen, daß die Spannung, in die die Ventrikelmuskulatur durch das letzte Hineinpressen von Blut aus den Vorhöfen versetzt wird, von Einfluß auf das

[1]) Vgl. u. a. *Fredericq:* Arch. internat. de physiol. **4**. 57 (1906); **13**. 253 (1913). — *Hirschfelder* und *Eyster:* Americ. j. of physiol. **18**. 228 (1907). — *Bachmann:* Ebenda. **41**. 309 (1916). — *Leontowitsch: Pflüger*s Archiv. **128**. 115 (1909). — [2]) Bei mittelgroßen Hunden beträgt die Geschwindigkeit der Übertragung der Erregung vom rechten nach dem linken Vorhof etwa 0·01—0·03 Sekunden. — [3]) Die Übertragungszeit der Erregung vom Sinusknoten nach dem atrioventrikularen ist beim Hunde zu etwa 0·023 Sekunden festgestellt worden. Vgl. *J. A. S. Eyster* und *W. J. Meek:* Arch. of internat. med. **18**. 789 (1916); vgl. auch ebenda. **61**. 117, 130 (1922). — [4]) Wird der eine Schenkel (vgl. S. 226) des Reizleitungssystems durchtrennt, dann schlagen beide Kammern dennoch zusammen. Offenbar geht die Erregung von jenem Ventrikel, der in Zusammenhang mit dem atrioventrikularen Knoten geblieben ist, auf die von ihm abgetrennte Kammer über. Vgl. hierzu *Cohn* und *Trendelenburg: Pflüger*s Arch. **131**. 86 (1910). — *Cullis* und *Dixon:* J. of physiol. **42**. 160 (1911). — Vgl. auch *C. J. Rothberger* und *H. Winterberg:* Z. f. die ges. exp. Med. **5**. 264 (1917). — In diesem Zusammenhange ist die Feststellung wichtig, daß in der Regel ein Anteil der Kammer, solange er durch eine Gewebsbrücke mit der übrigen Herzwand in Verbindung bleibt, im gleichen Rhythmus wie diese weiter schlägt. Sobald sie durchtrennt wird, tritt eine andere Schlagfolge auf. Vgl. hierzu *Porter:* Americ. j. of physiol. **2**. 131 (1899).

Einsetzen ihrer aktiven Tätigkeit ist. Da jedoch auch dann, wenn dieses nicht erfolgt, die Kammern sich zusammenziehen und schließlich sogar Teilstücke des Herzens den automatischen Rhythmus aufweisen, so erscheint es nicht als sehr wahrscheinlich, daß die genannte Einwirkung auf den Spannungszustand der Ventrikelmuskulatur maßgebend für die Einleitung der Ventrikelsystole ist, obwohl man gerade beim Herzen in der Beurteilung von Einwirkungen, die sich unter normalen und nicht normalen Bedingungen vollziehen, außerordentlich vorsichtig sein muß. Es ist sehr wohl möglich, daß zur Zeit manche Beobachtung, die an Herzen und Herzanteilen gemacht worden ist, die nicht mehr unter der normalen Herrschaft des Sinusknotens ihre Tätigkeit verrichten, zu Unrecht als maßgebend für die rhythmische Automatie angesehen wird. Auf der anderen Seite ist es sehr wohl möglich, daß Momente bei der koordinierten Zusammenarbeit der Herzanteile von entscheidender Bedeutung sind, die wir beim Versuch am isolierten Herzen deshalb nicht erkennen, weil die dazu notwendigen Bedingungen fehlen. Erinnern wir uns stets der Grundtatsache, daß die Koordination der Herztätigkeit so lange ohne Unterbrechung sich vollzieht, als Sinusknoten und Atrioventrikularknoten ohne Störung zusammenarbeiten und zugleich die Weiterleitung der Erregung zum Triebwerk gewährleistet ist. So lange das der Fall ist, tritt offenbar jene, viel schwächer ausgesprochene Automatie des Atrioventrikularknotens, die sich geltend macht, wenn der Sinusknoten seine Einwirkung aus irgend einem Grunde nicht entfalten kann, nicht in Erscheinung. Ist dagegen auf irgend eine Weise seine Beziehung zu dem Sinusknoten unterbrochen, dann bemerken wir, daß die Herzkammern automatisch in einem neuen Rhythmus schlagen. Es kommt dabei zu einer vollkommenen Koordination der Bewegung, wenn wir den gesamten Ventrikelmuskel betrachten. Zerstückeln wir ihn, dann kommt eine weitere Automatie zum Vorschein! Auch die Teilstücke besitzen die Fähigkeit der automatischen Erregung und rhythmischen Tätigkeit. Wollten wir nun den Versuch machen, aus den Befunden an solchen uns über die gesamte Herztätigkeit ein Bild zu machen, und als Grundlage die rhythmische Automatie der einzelnen Herzstückchen nehmen, dann würden wir ohne Zweifel einen Irrweg beschreiten. Wir müssen den umgekehrten Weg einschlagen und vom unverletzten und in seiner ganzen Funktion ungestörten Organ ausgehen. Was wir hier ganz klar erkennen, gilt ganz gewiß auch für manchen Versuch zur Aufklärung der Funktionen anderer Organe! Wie leicht kann ein Rückschluß auf Funktionen des in situ befindlichen Organes aus der Beobachtung an überlebenden Geweben und an Teilen, von solchen entnommen, unberechtigt sein!

Es ist nun beobachtet worden, daß dann, wenn ein Reiz vorhofwärts vom Atrioventrikularknoten gesetzt wird, es beträchtlich länger dauert, bis er sich in einer Kontraktion der Ventrikelmuskulatur auswirkt, als wenn man ventrikelwärts vom Knoten reizt[1]). Diese Feststellung macht es im höchsten Maße wahrscheinlich, daß im Atrioventrikularknoten die Reizleitung verzögert wird. Betrachtet man den netzartigen Bau des genannten Knotens, dann könnte man zu der Idee kommen, daß vielleicht von der Er-

[1]) *H. E. Hering: Pflüger*s Arch. **107**. 107 (1903); **131**. 572 (1910). — *Erlanger:* Americ. j. of physiol. **30**. 416 (1912).

regungswelle ein recht langer Weg zurückzulegen ist, bis alle seine Anteile durchlaufen sind. Es bestehen jedoch auch noch andere Möglichkeiten. Wir wissen, daß das Vermögen, eine Erregung zu leiten, eine spezifische Eigenschaft der einzelnen Gewebe ist, und zwar ergeben sich in bezug auf die Schnelligkeit ihrer Fortpflanzung ganz erhebliche Unterschiede.[1]) Sie ist z. B. in Nerven ganz bedeutend größer als im myoiden Gewebe (Reizleitungssystem). Schließlich könnte für das so bedeutende zeitliche Auseinanderliegen der Vorhof- und Kammersystole auch der Grad der Erregbarkeit der Muskelzellen in Frage kommen. Während der Kontraktion der Herzmuskulatur haben wir die refraktäre Periode, die dann in eine solche mit steigender Erregbarkeit übergeht. Es ist wohl möglich, daß der „Sinusreiz" zunächst deshalb nicht wirkt, weil jener Grad der Reaktionsfähigkeit der Ventrikelmuskulatur nicht erreicht ist, der diesem Schwellenwert verleiht. Man kann sich auch vorstellen, daß der „Sinusreiz" für die Vorhöfe und Ventrikel nicht der gleiche ist; ferner ist es denkbar, daß an Ort und Stelle der Reizeinwirkung bestimmte Stoffe geschaffen werden — es brauchen auch nur bestimmte Bedingungen physikalisch-chemischer Art: Ionenverschiebung, Änderung des kolloiden Zustandes bestimmter Teilchen, zu sein —, die nun ihrerseits als Reiz wirken. Vielleicht ergibt die Aufklärung des S. 230 erwähnten Sinusstoffes eine Antwort auf die aufgeworfenen Fragen. Vergessen wir über den erwähnten Beziehungen der Anteile des Reizerzeugungs- und -leitungssystems zu einander und zum Triebwerke nie, daß Systole und Diastole in ihrer Dauer fördernden und hemmenden Einflüssen unterliegen. Wird nun die modifizierbare aktive Phase der Ventrikelmuskulatur (zeitlich und der Stärke nach) durch die Stärke des „Sinusreizes" beeinflußt, oder wird dieser etwa auf seinem „Transport" z. B. im atrioventrikularen Knoten verändert, oder erfolgt in der Peripherie, d. h. in den Muskeln selbst, eine besondere Einstellung? Könnte man das myoide Gewebe vollständig aus dem Herzen entfernen, und wäre es vor allem möglich, den „Sinusreiz" mit Umgehung des Atrioventrikularknotens der Ventrikelmuskulatur zuzuführen — könnte man z. B. den Sinusknoten in die Ventrikel implantieren —, dann würde man ohne Zweifel auf manche noch offene Fragen Antwort erhalten. Gewiß wird man in nächster Zukunft derartige Operationen ausführen, ist doch das Herz an und für sich auffallend widerstandsfähig. Die Frage ist nur, ob die Reizbildung und -zuleitung sich aufrecht erhalten läßt, wenn die Beziehungen des myoiden Gewebes zu den Muskelzellen vorübergehend aufgehoben wird.

Überblicken wir das eben Dargelegte, dann ergibt sich das folgende Bild von der rhythmischen Automatie des Herzens. Im Sinusknoten entsteht auf noch unbekannte Art, möglicherweise durch Bildung eines bestimmten Stoffes (vgl. S. 230), eine Erregung. Sie wird sowohl der Muskulatur des rechten als des linken Vorhofes und dem Atrioventrikularknoten zugeleitet. In dem letzteren erfährt ihre Übertragung auf das atrioventrikulare Bündel eine Verzögerung. So kommt es, daß zunächst die Atrien in Systole geraten und nach einer bestimmten Zeit erst die Ventrikel. Die Ausbreitung der Erregung auf diejenigen Anteile des Herzens, die die

[1]) Vgl. über die Geschwindigkeit der Erregungsleitung im Reizleitungssystem u. a. — *J. Erlanger:* J. of exper. med. 8. 1 (1906). — *Tawara:* Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Gustav Fischer, Jena 1906.

mechanischen Funktionen des Herzens vollführen, d. h. auf die Muskulatur erfolgt durch das Reizleitungssystem und geht an ungezählten Orten auf die eigentlichen Muskelfasern über, in denen sie sich weiter fortpflanzt. Dadurch, daß das myoide Gewebe in so weitem Maße mit Muskelfasern in Beziehung steht, ist es möglich, daß die Muskulatur der Ventrikel sich in ihrer Gesamtheit kontrahieren kann. Hier sei erwähnt, daß viel darüber gestritten worden ist, ob sich zuerst die Herzspitze oder die Herzbasis zusammenziehe, und ob sich die Papillarmuskeln vor oder nach oder gleichzeitig mit der übrigen Kammermuskulatur verkürzen. Es scheint, daß am unversehrten Herzen die Systole an der Herzbasis einsetzt und sich dann rasch über die gesamte Ventrikelmuskulatur erstreckt. Ferner setzt die Tätigkeit der Papillarmuskeln offenbar gleichzeitig mit der der übrigen Muskulatur ein. Sehr interessant, jedoch in ihrer Bedeutung noch unklar, ist die Feststellung, daß die *Purkinje*schen Fäden (vgl. S. 222) im Rhythmus des Herzschlages Kontraktionen aufweisen[1]).

Mit der Feststellung, daß das myoide Gewebe einen so hervorragenden Anteil an der Durchführung der Herztätigkeit hat, sind noch bei weitem nicht alle Fragen geklärt! Zunächst gilt es die Beziehungen des intrakardialen Nervensystems zu dem genannten Gewebe aufzuklären[2]). Es ist zur Zeit nicht möglich, sie eindeutig zu umschreiben. Wichtig erscheinen mir zu dieser Fragestellung die folgenden Beobachtungen zu sein. Ein Froschherz wurde mittels Chloräthylspray vollständig gefroren[3]). Wurde es dann in lauwarmer Ringerlösung aufgetaut, dann begann es wieder zu schlagen. Die Anregung dazu ging vom Venensinus aus. Interessanterweise konnte das Herz vom N. vagus aus in diesem Zustande nicht beeinflußt werden. Auch nach anderen Eingriffen, wie Wärmestarre, Einwirkenlassen von konzentrierter Kochsalzlösung, ließ sich nach Wiederherstellung der gewöhnlichen Temperatur bzw. nach Entfernung der Salzlösung das Schlagen des Herzens wieder wachrufen, es unterblieb jedoch bei Reizung des Vagus jede Einwirkung auf dieses. Diese Beobachtungen machen es sehr wahrscheinlich, daß das myoide Gewebe für die erwähnten Schädigungen weniger empfindlich ist als die Ganglienzellen und wahrscheinlich auch die Nervenbahnen. Es schlug bei den erwähnten Versuchen das Herz in gewissem Sinne nach funktioneller Ausschaltung des Nervenapparates weiter. Sehr wichtig sind ferner die folgenden Feststellungen[4]). Wurde das Herz eines Hundes mit Mitteln infiltriert, die einerseits die Tätigkeit der Ganglienzellen aufheben (Nikotin) und andererseits bestimmte Nervenbahnen in lähmendem Sinne beeinflussen (Novokain), dann schlug das Herz dennoch in voller Koordination weiter.

Es darf somit als bewiesen angesehen werden, daß das Herz ohne extra- und intrakardiale Nervengewebe seine geordnete Tätigkeit durchführen kann. Damit ist selbstverständlich noch lange nicht gesagt, daß diese für die Funktionen des Herzens nicht von größter Bedeutung sind. Es genügt nicht, dieses so wichtige Organ für sich zu betrachten, stellt es doch nur einen Teil eines großen Systems, nämlich des Kreislaufes dar. Wir haben schon S. 210 eingehend betont, wie bedeutungsvoll dem Herzen

[1]) Vgl. *M. Ishihara* und *S. Nomura:* Heart. **10**. 399 (1923). — [2]) Vgl. hierzu u. a. *G. Eversbusch:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **120**. 367 (1916). — [3]) *L. Haberlandt:* Z. f. Biologie. **71**. 35 (1920); **72**. 1 (1920); vgl. auch **81**. 161 (1924). — [4]) *Emil K. Frey:* Deutsche Z. f. Chirurgie. **186**. 168 (1924).

fortwährend durch die extrakardialen motorischen Nerven zugeleitete Impulse sind. Es sei an die Herzreflexe erinnert. Ohne diese würde eine so vollendete Anpassung der Herzarbeit an die in jedem Augenblick im Organismus herrschenden Bedingungen nicht möglich sein. Das Herz bleibt beständig in feinster Weise in Fühlung mit allem Geschehen im Körper. Vom Vagus aus wird die Herzpause ganz wesentlich mitbestimmt und damit von Fall zu Fall die Erholungszeit reguliert. Offen bleibt die Frage, ob die extrakardialen Nerven ihre Einflüsse ausschließlich über Ganglienzellen (für das Herz selbst kommt in dieser Hinsicht nur der Vagus in Frage) geltend machen, und von da aus einerseits direkte Beziehungen zur Muskulatur bestehen oder aber, ob das myoide Gewebe vermittelnd eingreift. Es erscheint in hohem Maße wahrscheinlich, daß die Beziehungen der extrakardialen Nerven zur Muskulatur des Herzens nicht einheitlicher Natur sind. Vergessen wir nicht, wie mannigfaltige Eigenschaften der Muskelfasern und auch der übrigen Gewebe (Nervengewebe und myoides Gewebe) vom Vagus und Akzelerans aus beeinflußt werden können! Es sei an die chronotropen, die inotropen, dromotropen und bathmotropen Einflüsse erinnert (vgl. S. 190). Sollten nicht die Ganglienzellen diese speziellen Einflüsse vermitteln? Es ist vielleicht ihre spezielle Aufgabe bald da, bald dort modifizierend auf vorhandene Bedingungen einzuwirken[1]). Doch, es hat beim jetzigen Stande der ganzen Forschung keine große Bedeutung, Möglichkeiten von Wirkungen zu erschöpfen. Wir kennen zur Zeit in großen Zügen die Bedeutung aller am Aufbau des Herzens beteiligten Gewebe, jedoch fehlen uns noch die Einblicke in die Feinheiten der einzelnen Vorgänge und Beziehungen. Vor allem bedarf es noch eingehender Studien, um ihr Wesen klar zu erkennen. Wichtig erscheint mir, daß sogenannte Herzgifte, wie z. B. Strophantin, ihre besondere Wirkung nicht voll oder auch gar nicht entfalten können[2]), wenn die beiden Vagi durchtrennt oder die intrakardialen Herznerven durch Novokain ausgeschaltet sind. Dieser Befund weist offenbar darauf hin, daß durch die Nerven ein bestimmter Zustand in den Zellen geschaffen wird, der sie für bestimmte Reize empfänglich macht (oder auch die Reizschwelle herabsetzt). Hervorgehoben sei ferner der Befund, daß Vagusreizung die Überleitungszeit sowohl vom rechten Vorhof zum linken, als auch von den Atrien zu den Ventrikeln verlängert[3]).

Est ist die Frage aufgetaucht, welches Gewebe im Herzen am zähesten ist, d. h. bei seinem „Tode“ am längsten überlebt. Es ist dies nach allen Erfahrungen offenbar das myoide Gewebe. Insbesondere konnte bei *Purkinje*schen Fäden eine lebhafte Tätigkeit ausgelöst werden, nachdem das übrige Herz bereits unerregbar geworden war. Weiterhin interessiert es uns, zu erfahren, welche Störung im Herzen die schwersten Folgen nach sich zieht. Es ist dies offenbar jenes Gebiet, das den fließenden Übergang vom myoiden Gewebe in das eigentliche Muskelgewebe darstellt, jene wichtige Umschaltestelle von zugeführter Erregung in den spezifischen Anreiz für die Tätigkeit der Muskelzelle. Ist diese

---

[1]) Vergleiche über die Beziehungen der Stärke der Erregung zur Erregbarkeit und zur Fortleitung der Erregung. *F. Schellong:* Z. f. Biol. **82**. 174 (1924); **82**. 185, 435, 451, 459 (1925). — [2]) *Emil K. Frey:* Deutsche Z. f. Chirurgie. **186**. 168 (1924). — [3]) *E. Schliphake:* Z. f. Biol. **82**. 107 (1924).

außer Funktion und nicht mehr in Gang zu bringen, dann bedeutet das den Herzstillstand[1]).

Es ergibt sich auch hier die wichtige Frage, ob Störungen der Herztätigkeit bekannt sind, die in Zusammenhang mit der Reizbildung und ihrer Zuleitung zu den einzelnen Herzteilen stehen. Das ist nun in der Tat der Fall. Gerade auf dem eben besprochenen Forschungsgebiet hat die Zusammenarbeit von Klinikern und Physiologen die Erkenntnis der Ursachen der rhythmischen Automatie des Herzens mächtig gefördert. Die Beobachtung des Verhaltens des in seiner Tätigkeit gestörten Herzens gab Anhaltspunkte für mögliche Ursachen von Abweichungen, die dann durch das Tierexperiment geprüft werden konnten. Zugleich wurde die morphologische Erforschung des Baues des Herzens immer wieder von neuem angeregt. Umgekehrt führten die Versuche an Tieren und die mit ihrer Hilfe gemachten Erfahrungen zu einer immer feineren Analyse der gestörten Herztätigkeit. Man lernte scheinbar gleiche Fälle zu unterscheiden. Es ist hier nicht der Ort auf dieses ganz besonders interessante Gebiet der Pathologie einzugehen, wohl aber wollen wir in aller Kürze einige gut abgrenzbare Störungen von Herzfunktionen herausheben[2]). Zunächst sei erwähnt, daß Abweichungen vom normalen Herzrhythmus Arhythmien genannt worden sind. Man hat sie je nach ihrer Art in verschiedene Gruppen geteilt. Es gibt Unregelmäßigkeiten des Herzschlages, die mit der Atmung zusammenhängen. Man beobachtet jedesmal bei der Einatmung eine Beschleunigung der Herztätigkeit und bei der Ausatmung eine Verlangsamung. Es kommen hierbei alle möglichen Abstufungen vor, d. h. die Einflüsse der Respirationsphasen sind geringfügig oder ausgesprochener. Wahrscheinlich handelt es sich um einen Reflex, der bei der Ausatmung eine Erhöhung des Vagustonus bedingt. Irgend welche Kreislaufstörungen liegen in diesen Fällen nicht vor.

Sehr interessant sind die sog. extrasystolischen Arhythmien. Wir haben S. 215 erfahren, daß durch einen Reiz, der den Herzmuskel nach Ablauf der refraktären Periode trifft, eine Extrasystole hervorgerufen werden kann, worauf dann unter Einhaltung der physiologischen Reizperiode unter Ausfall derjenigen Systole, die gewissermaßen durch die Extrasystole vorweg genommen ist, wieder eine „normale“ Systole folgt, die in der Regel etwas kräftiger als die gewöhnlichen Systolen ist. Wir erhalten so das Bild der Unregelmäßigkeit, und zwar in zweifacher Beziehung: einmal ist die zeitliche Folge der Herzschläge unregelmäßig und dann ist zugleich ihre Stärke nicht gleichmäßig. Denkt man sich das Hervorrufen von Extrasystolen wiederholt, dann gewinnt man einen Einblick in die bei den extrasystolischen Arhythmien sich ergebenden Erscheinungen. Es ist nicht klargestellt, worauf die Entstehung von Extrasystolen im Organismus zurückzuführen ist. Sind es Reize, die das vom Normalen Abweichende darstellen, oder ist die Erregbarkeit des Herzmuskels verändert (erhöht), oder kommt es vor, daß vom Sinusknoten ausgehende Erregungen aus irgend einem Grunde innerhalb des Atrioventrikularknotens nicht genügend in

---

[1]) Vgl. zu diesen Problemen *E. P. Pick:* Klin. Wschr. **3**. 662 (1924). — [2]) Vgl. u. a. *Lewis:* Der Mechanismus der Herzaktion und seine klinische Pathologie. Ins Deutsche übertragen von Hecht. Wien 1912. — *K. F. Wenckebach:* Die unregelmäßige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. Leipzig 1914; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 297 (1906); 1 (1907). — *W. Mobitz:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **41**. 257 (1923).

ihrer Fortleitung verlangsamt werden? Man könnte z. B. daran denken, daß sie einen kürzeren Weg einschlagen, oder aber es ist das Leitungsvermögen für Reize verändert. Es gibt außer Kammerextrasystolen auch solche des Vorhofes. Schließlich können Atrien und Ventrikel gemeinsam Extrasystolen zeigen, d. h. es bildet sich — offenbar dann, wenn der Sinusknoten den Extrareiz aussendet — eine Extrasystole der Vorhöfe aus und dann folgt nach deren Erschlaffung die Extrakammersystole. Hierauf tritt dann die S. 216 erörterte längere Pause ein. Es scheint, daß Extrasystolen nicht ganz selten sind. Treten sie vereinzelt auf, dann bedingen sie keine Störungen im Kreislauf. Werden sie jedoch häufiger, dann kann es zu schweren Veränderungen in diesem kommen. So beobachtet man z. B. bei der Kammerextrasystole, die in vielen Fällen in die Zeit der Vorhofsystole hineinfallen wird, ein Zurückstauen des Blutes in die Jugularvenen. Die Vorhöfe können sich nicht entleeren, wenn die Ventrikel ihrerseits zugleich in Kontraktion geraten[1])!

Außerordentlich interessant sind Fälle von sogenannten Überleitungsstörungen. Sie stellen mehr oder weniger vollständige Unterbrechungen der Überleitung der vom Sinusknoten ausgehenden Erregungen nach den Ventrikeln dar. Die Folgen ergeben sich ganz von selbst aus dem S. 233 Dargestellten. Ist die Unterbrechung eine vollständige, dann haben wir den Zustand der Dissoziation der Herztätigkeit. Es tritt Herzblock ein. Die Ventrikel schlagen ohne Leitung vom Sinusknoten aus in ihrem eigenen Rhythmus. Eine vollständige Leitungsunterbrechung ist selten, dagegen sind zahlreiche Fälle von gestörter Überleitung beobachtet. Es kann z. B. vorkommen, daß nicht jeder vom Sinusknoten ausgesandte Reiz in den Ventrikeln zur Geltung kommt, sondern nur jeder zweite. Vielleicht liegen die Fälle hierbei so, daß aus irgend einem Grunde der eine Reiz nicht Schwellenwert hat. Der zweite Reiz wirkt vielleicht durch Summation. Es ist aber auch denkbar, daß der eine Reiz die Ventrikelmuskulatur überhaupt nicht erreicht[2]).

Erfolgt eine auch nur vorübergehende Dissoziation der Tätigkeit der Atrien und Ventrikel, dann zeigt sich das an einem starken Rückgang der Zahl der Herzschläge. Der Puls ist verlangsamt (Bradykardie). Bald tritt infolge der mangelhaften Herztätigkeit Sauerstoffmangel in den Geweben ein. Nun ist das Nervengewebe besonders empfindlich gegen ungenügende Sauerstoffzufuhr. Es äußert sich das in Ohnmachten und Krampferscheinungen. Bei vollständigem Herzblock kann es zu einem längeren Stillstand der Ventrikeltätigkeit kommen. Tiefe Bewußtlosigkeit und tiefe Blässe der Haut zeigen sich. Beginnen die Kammern wieder zu schlagen, dann weicht die letztere. Die Haut rötet sich wieder. Das Bewußtsein

---

[1]) Vgl. zu dieser Art von Störungen u. a. *A. Eckstein:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **130**. 95 (1919). Hier finden sich viele Literaturangaben. — *R. Kaufmann* u. *C. J. Rothberger:* Z. f. d. ges. experim. Med. **5**. 348 (1917); A. f. experim. Path. u. Pharm. **97**. 209 (1923). — *W. Mobitz:* Z. f. d. ges. experim. Med. **34**. 490 (1923). — [2]) Über Stillstand der Vorhöfe unter Weiterschlagen der Kammern (Kammerautomatie) berichten *W. Frey* u. *A. Schittenhelm:* Z. f. d. ges. experim. Med. **12**. 411 (1921). Interessanterweise konnte der Kreislauf aufrecht erhalten werden. Das Blut der Vorhöfe tritt während der Diastole der Ventrikel zunächst ohne Muskelwirkung in diese über. Sie erhalten somit ohne Systole der Atrien Blut.

kehrt wieder. Sehr stark beeinflußt ist auch die Atmung (*Adams-Stokes*sche Krankheit)[1]).

Von anderen Störungen sei noch der Pulsus alternans erwähnt. Bei diesem folgt einem großen Pulsschlag ein kleiner[2]). Dabei besteht eine regelmäßige Schlagfolge. Für diese Erscheinung glaubt man die folgende Erklärung gefunden zu haben. Ein Teil der Muskelfasern der Ventrikel funktioniert normal, während ein anderer aus irgend einer Ursache verändert ist. Dem großen Puls entspricht eine Systole der Kammern, bei der alle Muskelfasern zusammenwirken, während beim kleinen Puls ein Teil der Fasern versagt. Wieder andere Störungen der Herztätigkeit sind in Zusammenhang mit einer veränderten Reizbildung im Sinusknoten gebracht worden.

Überblickt man einerseits die Abhängigkeit der Herztätigkeit von den extrakardialen Nerven (hemmende und fördernde Einflüsse auf die verschiedenen Eigenschaften der in Frage kommenden Gewebe), ferner das Zusammenwirken von intrakardialen Nervengeweben, dem myoiden Gewebe und dem die mechanischen Funktionen vollführenden Muskelgewebe, und zieht man die eigenartigen Verhältnisse der Reizbildung und der Reizleitung in Betracht, und nimmt man dann noch die besonderen Eigenschaften der Herzmuskulatur hinzu (Alles- oder Nichtsgesetz, refraktäre Periode usw.), dann wird verständlich, daß einerseits die geordnete Arbeit der Herzanteile mehrfach gesichert ist, und andererseits die Zahl der möglichen Störungen sehr groß sein muß. Dazu kommt, daß wohl selten eine Störung für sich besteht. Wird sie nicht ausgeglichen, dann ergeben sich neue, teils im Herzen, teils im angeschlossenen Kreislaufsystem. Immer wieder erkennen wir, daß nur dann ein volles Verständnis für die Zusammenhänge der bei Kreislaufstörungen auftretenden Erscheinungen möglich ist, wenn Klarheit über alle ineinandergreifenden Funktionen aller am Herzaufbau beteiligten Gewebe geschaffen ist. Es ist ganz selbstverständlich, daß eine kausale Behandlung von Störungen von Herzfunktionen nur auf der Basis der Erkennung der Ursache der veränderten Herztätigkeit möglich ist.

Ein besonders feines Reagens auf Zustandsänderungen in Muskeln — und übrigens auch anderen Zellen und Geweben — im Stadium der Ruhe und in dem der Tätigkeit ergeben uns die bei letzterer sich einstellenden elektrischen Potentialunterschiede. Wir werden später ausführlicher darzulegen haben, daß bei Erregung eines Skelettmuskels (oder eines gewöhnlichen glatten Muskels) mittels eines Einzelreizes ein doppelsinniger, doppelphasischer Aktionsstrom auftritt. Es verhält sich jede erregte Stelle gegenüber einer nicht erregten negativ elektrisch[3]). Wird eine bestimmte Stelle des Muskels bei direkter Reizung oder bei indirekter, d. h. vom Nerven aus, erregt, dann pflanzt sich die Erregungswelle von dieser aus fort. Es werden fort-

---

[1]) Vgl. *Adams:* Dublin hospit. report. **4** (1827). — *Stokes:* Die Krankheiten des Herzens. 258 (1855). — *His:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **64**. 316 (1899). — *R. Finkelnburg:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **82**. 586 (1905). — [2]) Vgl. hierzu u. a. *H. E. Hering:* Z. f. experim. Path. u. Ther. **7**. 363 (1909); **10**. 17 (1912). — Vgl. hierzu *H. Fredericq: Pflüger*s Arch. **151**. 106 (1913). — *H. Straub:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **123**. 403 (1917). — *S. de Boer:* Arch. néerl. de physiol. **1**. 27 (1916). — *R. H. Kahn: Pflüger*s Arch. **181**. 65 (1920). — [3]) *L. Hermann: Pflüger*s Arch. **16**. 191, 410 (1878); **24**. 294 (1881).

laufend neue Stellen erregt und damit neue sich negativ elektrisch verhaltende Orte geschaffen. Nehmen wir an, daß in einem bestimmten Augenblick jene Stellen, von denen wir vom Muskel den elektrischen Strom ableiten, genau gleich stark erregt sind, dann hätten wir für diese Zeit keine Potentialdifferenz zwischen den beiden Punkten der Stromableitung. Nun wird die Stelle, die zuerst erregt worden ist, in der Regel früher in ihrem Erregungszustand abnehmen und zum Ruhestand zurückkehren als die später von der Erregungswelle getroffene. Infolgedessen wird erneut eine Potentialdifferenz auftreten. Wir wollen uns folgenden einfachen Versuch vorstellen. Wir legen an einen Muskel unpolarisierbare Elektroden an und verbinden diese mit Leitungsdrähten, die mit einem sehr empfindlichen, elektrische Ströme und vor allem auch ihre Schwankungen nachweisenden Instrumente [Kapillarelektrometer[1]), Saitengalvanometer[2])] verbunden sind. Die eine Stelle, an der eine Elektrode liegt, heiße a, die andere b. Nehmen wir an, daß die Erregungswelle zuerst bei a eintrifft, so verhält sich a zu b negativ elektrisch. Der in Erscheinung tretende elektrische Strom zeigt eine bestimmte Richtung. Wird b von der Erregungswelle erreicht, dann ist auch diese Stelle negativ elektrisch. Nun wird in a wieder Ruhe eintreten. Die Folge ist dann, daß nun a in bezug auf b sich positiv elektrisch verhält, d. h. das den elektrischen Strom nachweisende Instrument zeigt eine Umkehr desselben an[3]).

Während bei der durch einen Einzelreiz bedingten Einzelzuckung ein einfacher Aktionsstrom in Erscheinung tritt, beobachten wir bei rasch sich folgenden Reizen eine Mehrzahl von solchen. Jeder Reiz bedingt Erregung und damit entsprechende elektrische Vorgänge. Diese Feststellung gestattet uns, zu entscheiden, ob die Systole der Atrien und Ventrikel einer Einzelzuckung eines Skelettmuskels oder aber einem Tetanus eines solchen entspricht. Ein einfacher, sehr lehrreicher Versuch entschied diese Frage sehr rasch und eindeutig. Man präpariert an einem Froschschenkel ein möglichst langes Stück des N. ischiadicus und durchschneidet ihn an seinem zentralen Ende. Mit dem peripheren bleibt er in Zusammenhang mit der Beinmuskulatur. Den Nerven legt man nunmehr über das schlagende Herz eines Säugetieres[4]). Man bemerkt, daß jedes Mal, wenn Systole eintritt, ganz kurz vorher das Froschbein oder aber, was noch eindeutigere Resultate ergibt, der mit dem Nerven in Zusammenhang verbliebene Gastroknemius (d. h. ein einzelner Muskel) eine Einzelzuckung aufweist. Die Erregungswelle geht der Kontraktionswelle kurz voraus. Auch die Ableitung der Aktionsströme des Herzens nach den oben erwähnten Instrumenten ergab, daß kein Tetanus vorliegt, vielmehr stellt die Systole eine zwar längere Zeit umfassende, jedoch einfache Muskelzuckung dar.

Mit der Zeit wurden die Instrumente zur Verfolgung der elektrischen Erscheinungen im Herzen immer mehr vervollkommnet. Jetzt ist es möglich, die Ausschläge — beim Kapillarelektrometer den Stand des

---

[1]) *Marey:* C. r. de l'acad. des scienc. **82**. 975 (1876). — [2]) *W. Einthoven: Pflügers* Arch. **99**. 472 (1903); **130**. 287 (1909). — *W. Einthoven, Bergansius* u. *Bijtel: Pflügers* Arch. **164**. 167 (1916). — [3]) Dieser Anschauung haben *V. Henriques* u. *J. Lindhard* [*Pflügers* Arch. **183**. 1 (1920)] eine andere gegenübergestellt. Sie nehmen an, daß die elektrischen Änderungen, die zu einer Umkehr der Stromrichtung führen, in der sog. Muskelendplatte, d. h. in der Übergangsstelle von Nerven in den Muskel vor sich gehe und in Abbau- und daran anschließenden Aufbauvorgängen begründet sei. — [4]) *Kölliker* und *H. Müller:* Verh. d. physik.-med. Gesellsch. in Würzburg. **6**. 530 (1856).

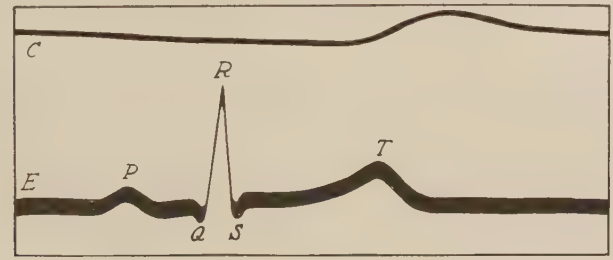
Quecksilbermeniskus in der Kapillare und beim Saitengalvanometer die Stellung der vom Strome durchflossenen Saite im magnetischen Feld — fortlaufend zu registrieren und z. B. zu photographieren. Man erhält dann Aktionsstromkurven, die beim Herzen den Namen Elektrokardiogramme erhalten haben [1]). In Abb. 84 ist ein solches dargestellt. Es stammt von einem Menschen [2]). Die Aufnahme des Elektrokardiogramms erfolgt auf Grund der Feststellung, daß die bei der Tätigkeit des Herzens auftretenden elektrischen Ströme sich nach bestimmten Gesetzen durch den ganzen Körper ausbreiten [3]). Die Ableitung der Aktionsströme erfolgt im allgemeinen auf drei Arten. Entweder von beiden Händen (quere Richtung) oder von der rechten Hand und dem linken Fuß (schräge Richtung) oder von der linken Hand und dem linken Fuß (Längsrichtung) [4]). Abb. 85 gibt die Verteilung der von der Herztätigkeit herrührenden elektrischen Spannungen im Körper des Menschen so wieder, wie sie *Waller* [5]) schematisch konstruiert hat. Er ging dabei von der Annahme aus, daß die Erregung von der Basis des Herzens zur Spitze und umgekehrt verläuft. Ferner betrachtete er den Herzmuskel als parallelfaserig. Obwohl gezeigt werden konnte, daß das *Waller*sche Schema nicht alle Beobachtungen erklärt, ja sogar mit bestimmten Befunden in Widerspruch steht, vermag es doch zur Zeit am besten die Ausbreitung der Ströme im Körper wiederzugeben und ihre Ableitung von bestimmten, oben genannten Stellen desselben verständlich zu machen. Von großem Einfluß auf den Verlauf des Elektrokardiogrammes ist, abgesehen von den Stellen, von denen man die Aktionsströme ableitet, die Stellung des Körpers und damit die Lage des Herzens [6]). Es ist durchaus notwendig, daß bei vergleichenden Untersuchungen nicht nur genau angegeben wird, welche Teile des Körpers mit dem elektrische Ströme nachweisenden Instrumente verbunden waren,

---

[1]) Vgl. *A. D. Waller:* J. of physiol. **8**. 231 (1887); Philosoph. transact. of the royal soc. of London. **180 B**. 169 (1889); Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 104 (1917). — *W. Einthoven: Pflüger*s Arch. **60**. 101 (1895); **99**. 472 (1903); **122**. 517 (1908); — *F. Kraus* und *F. G. Nicolai:* Berliner klin. Wschr. 765, 811 (1907); Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig 1910; *Pflüger*s Arch. **155**. 97 (1913). — [2]) Über den Aktionsstrom des Herzens bei Wirbellosen vgl. u. a. *P. Hoffmann:* Zbl. f. Physiol. **24**. 723 (1910); Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 135 (1911); Z. f. Biol. **59**. 301 (1912). — *Eiger: Pflüger*s Arch. **151**. 1 (1913). — Bei Wechselwarmblütern: *W. Einthoven: Pflüger*s Arch. **122**. 524 (1908). — *N. C. Bakker:* Z. f. Biol. **59**. 335 (1912). — *P. Hoffmann: Pflüger*s Arch. **133**. 563 (1910); Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 136 (1911). — *Eiger; Pflüger*s Arch. **151**. 1 (1913). — *W. Straub:* Z. f. Biol. **58**. 251 (1912). — *J. Seemann:* Z. f. Biol. **59**. 53 (1912). — *Mines:* J. of physiol. **46**. 202 (1913). — *H. Boruttau:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 519 (1913). — *Jolly:* Quart. j. of physiol. **9**. 17 (1915). — Bei Gleichwarmblütern: *Wertheim-Salomonson: Pflüger*s Arch. **153**. 558 (1913). — *Cluzet* und *Sarronat:* J. de physiol. **16**. 802 (1916). — *Külbs:* Beiträge z. Physiol. **1**. 439 (1920). — *Kahn: Pflüger*s Arch. **162**. 72 (1915). — *W. Einthoven: Pflüger*s Arch. **122**. 525 (1908). — *Kahn:* Ebenda. **129**. 393 (1909); **140**. 629 (1911). — *H. Fredericq:* Arch. intern. de physiol. **12**. 72 (1912). — *H. E. Hering: Pflüger*s Arch. **144**. 1 (1912). — *Nörr:* Z. f. Biol. **61**. 207 (1913). — *Kahn: Pflüger*s Arch. **154**. 1 (1913); **162**. 73 (1915) — *Walter:* J. of physiol. **47**. proceed. 32 (1913). — *Hecht:* Z. f. die ges. experim. Med. **4**. 259 (1915). — *H. Boruttau:* Zbl. f. Physiol. **32**. 1 (1917). — [3]) Vgl. *A. D. Waller:* Philosoph. transact. l. c. **180 B**. 169 (1889). — [4]) Gute Ergebnisse erhält man bei Ableitung mit Nadeln: *H. Straub:* Klin. Wschr. **1**. 1638 (1922) — *A. Roscher:* Z. f. d. ges. exper. Med. **39**. 131 (1924). — *E. B. Verney:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **104**. 170 (1924). — [5]) l. c. — [6]) Vgl. hierzu u. a. *Boden* und *Neukirch: Pflüger*s Arch. **171**. 168 (1918); diese Autoren bewiesen am künstlich durchströmten Herzen (Hund) den Einfluß seiner Lage.

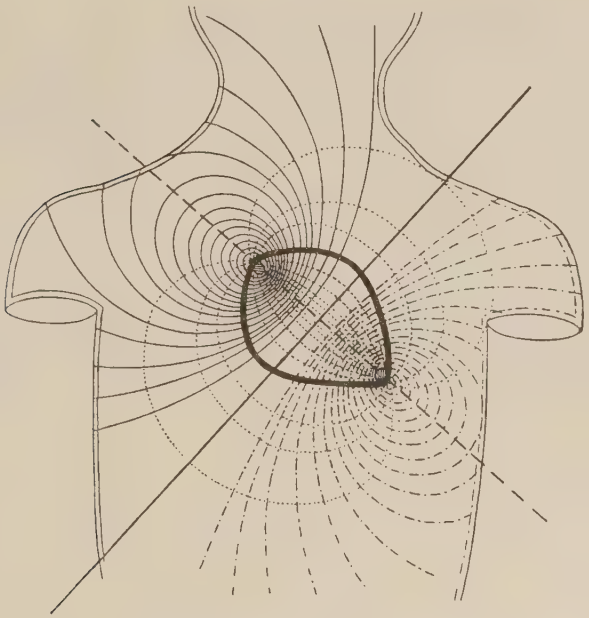
sondern auch, in welcher Lage der Körper sich befand. Nun wird das Herz an und für sich bei der Atmung beständig in seiner Stellung zur

Abb. 84.



Elektrokardiogramm vom Menschen (nach *Einthoven*). Abgeleitet von der rechten Hand und vom linken Fuß. C = Karotispuls. E = Elektrokardiogramm.

Abb. 85.



Schema der durch die Aktionsströme des menschlichen Herzens bedingten Spannungsverteilung im Körper (nach *Waller*). ——— = Niveaulinien von gleichem positiven Potential. – · – · – = solche von gleichem negativen Potential. ..... = Stromlinien, welche die Niveaulinien senkrecht schneiden.

Körperachse in verschiedener Richtung verschoben. Es ist daher zu erwarten, daß bei der Ein- und Ausatmung sich Unterschiede in der Gestalt des Elektrokardiogramms ergeben werden[1]). Das ist nun in der Tat

[1]) Vgl. *W. Einthoven: Pflügers* Arch. **122**. 562 (1908). — *Kahn: Pflügers* Arch. **129**. 307 (1909). — *W. Einthoven, Fahr* und *de Waart:* Ebenda. **150**. 282 (1913). —

der Fall. Man muß bei der Beurteilung der Einwirkung der Respirationsphasen auf das Elektrokardiogramm auch die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß durch Änderungen im Vagustonus (vgl. S. 198) sich Einflüsse auf die Herztätigkeit geltend machen. Die Stellung des Herzens im Brustkorb ist an und für sich individuell verschieden und ändert sich, wie wir S. 139 erfahren haben, während der Systole sowohl der Vorhöfe als namentlich der Ventrikel [1]).

Bevor wir auf die Deutung der im Elektrokardiogramm erkennbaren besonderen Punkte (positive oder negative Erhebungen) eingehen, müssen wir uns Klarheit darüber verschaffen, was die aufgenommene Kurve bedeutet. Erinnern wir uns kurz der Reizentstehung im Sinusknoten, und lassen wir die Erregung auf die Vorhof- und dann auf die Ventrikelmuskulatur ausstrahlen. Überall da, wo ein bestimmtes System, sei es nun eine Nervenbahn oder myoides Gewebe oder eigentliches Muskelgewebe die Erregung aufnimmt, entsteht eine negativ elektrische Stelle, während die benachbarten und entfernteren Stellen sich noch in Ruhe befinden. Die Erregungswelle eilt nun nach allen Seiten fort. Immer neue Stellen geraten in den erregten Zustand, und andere eben erregte kommen wieder zur Ruhe. Bedenken wir nun den ganzen komplizierten Bau der am Aufbau des Herzens beteiligten Gewebe und vor allem den eigenartigen Verlauf der eigentlichen Muskulatur (vgl. hierzu S. 136), dann wird ohne weiteres verständlich, daß das Elektrokardiogramm nicht den Verlauf des Erregungsvorganges einer Gewebseinheit wiedergibt, vielmehr stellt es in jedem Punkte seines Verlaufes das Ergebnis einer Summe von elektrischen Spannungsvorgängen dar. Alles das, was im einzelnen Augenblick an Erregungsvorgängen im positiven und negativen Sinn sich vollzieht, wirkt sich in seiner Gesamtheit in einer Resultante aus. Aus dieser Darstellung ergibt sich ohne weiteres, daß es keine einfache Aufgabe sein kann, die im Elektrokardiogramm hervortretenden „Marken“ zu deuten [2]). Daher kommt es, daß *Einthoven,* der sich dieser Schwierigkeiten klar bewußt war, zunächst darauf verzichtet hat, die einzelnen Zacken mit Namen zu belegen, die ihnen eine bestimmte Bedeutung gegeben hätten. Er wählte beliebige Buchstaben des Alphabetes. In Abb. 84, S. 243, sind sie eingetragen: *P*—*T*.

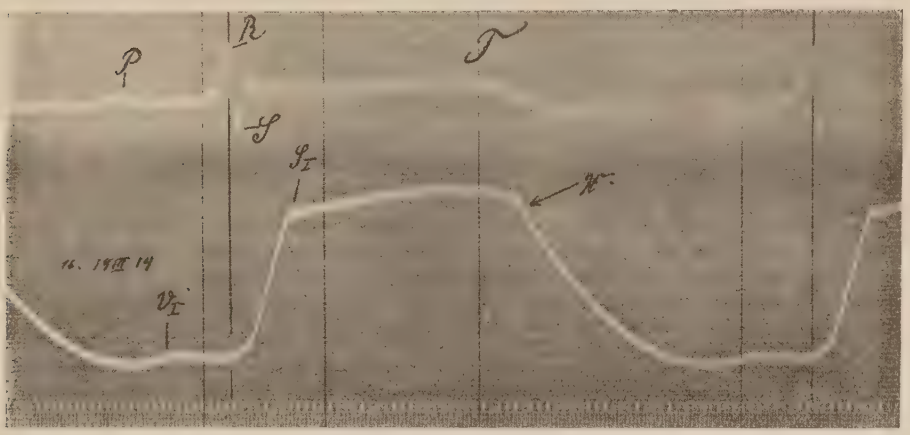
Die *P*-Zacke des Elektrokardiogrammes wird mit der Vorhofsystole in Zusammenhang gebracht [3]). Sie tritt auch dann auf, wenn die Kammern stillstehen oder z. B. beim Herzblock weniger häufig schlagen. Jedes Mal bleibt die *Q*-Zacke mit der nachfolgenden aus, wenn die Vorhofsystole allein vorhanden ist, und die ihr folgende Kammerkontraktion ausfällt. Es gehören somit die Zacken *Q*, *R*, *S* und *T* zur Tätigkeit der Kammern. Es galt nun die einzelnen Zacken in die einzelnen Phasen der Ventrikeltätigkeit einzureihen. Es stehen uns verschiedene Methoden zu Gebote, um bestimmte Anteile des Elektrokardiogrammes

---

Waller: J. of physiol. **48**. proceed. 40 (1914). — *Blumenfeldt* und *Putzig: Pflüger*s Arch. **155**. 446 (1914). — [1]) Vgl. hierzu *H. E. Hering:* Deutsche med. Wschr. 2155 (1912). — [2]) Vgl. hierzu *W. Einthoven:* Arch. néerl. de physiol. **9**. 406 (1924). — [3]) *W. Einthoven:* Arch. intern. de physiol. **4**. 135 (1906); *Pflüger*s Arch. **122**. 573 (1908); **149**. 67 (1912). — *Samojloff: Pflüger*s Arch. **135**. 430 (1910). — *F. Kraus* und *Nicolai:* Berliner klin. Wschr. Nr. 25 (1907). — *A. Hoffmann: Pflüger*s Arch. **133**. 565 (1910). — *H. Straub:* Z. f. Biol. **53**. 505 (1910). — *H. v. Hösslin:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **133**. 377 (1920).

mit bestimmten Vorgängen im Herzen in Zusammenhang zu bringen, freilich bleibt immer die Frage offen, mit welcher Berechtigung ein solcher angenommen wird. Zunächst können wir das Elektrokardiogramm im Zusammenhang mit der Registrierung der Kammerdruckkurve aufnehmen[1]). Es sei an das, was wir S. 161 ff. über deren Verlauf mitgeteilt haben, erinnert. Abb. 86[2]) gibt ein Beispiel für eine derartige Untersuchung. Nicht registriert ist die *Q*-Zacke. Aus der Abbildung geht hervor, daß die *P*-Zacke[3]) etwas vor dem Druckanstieg im Vorhofe beginnt (beim Hund und bei der Katze etwa 0·013—0·022 Sekunden, beim Menschen 0·03 bis 0·04 Sekunden). In den Kammern setzt der Anstieg des Druckes kurz vor der Spitze der *R*-Zacke ein (0·021 Sekunden nach dem Anfang der *Q*-Zacke). Beim Menschen ist der Herzstoß nach dem Beginn der *R*-Zacke beobachtet worden[4]). Die *T*-Zacke fällt in die Zeit der Austreibungsperiode der Kammer. Sie erstreckt sich über diese hinaus in die Zeit der Diastole hinein.

Abb. 86.



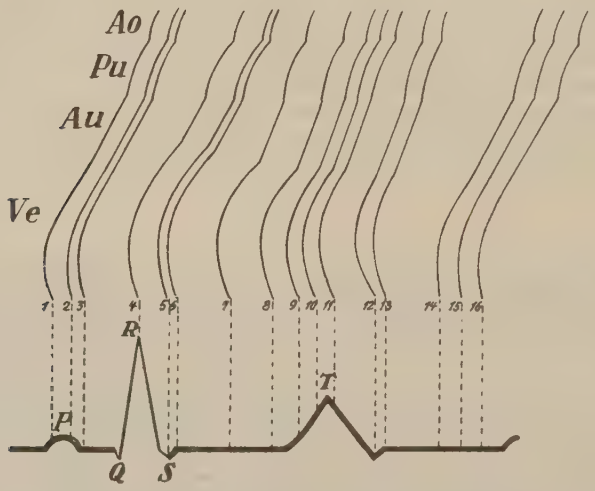
Obere Kurve = Elektrokardiogramm. Untere Kurve = Kardiogramm.

Weiterhin ist versucht worden, das Elektrokardiogramm gleichzeitig mit dem Röntgenbild des Herzens in seinen verschiedenen Phasen aufzunehmen (vgl. zu letzterem S. 139). Abb. 87[5]), S. 244, zeigt eine solche Aufnahme. Die punktierten Linien 1—16 geben den zeitlichen Zusammenhang der Herzsilhouette mit dem Elektrokardiogramm wieder. 1—2 umfaßt die

[1]) Vgl. u. a. *R. H. Kahn: Pflügers* Archiv. **133**. 613 (1910); **140**. 627 (1911); Ergebnisse der Physiologie. **14**. 1 (1914), hier finden sich zahlreiche Literaturangaben. — *H. Piper:* Zentralbl. f. Physiol. **27**. 392 (1913). — *S. Garten:* Z. f. Biol. **66**. 23 (1916). — *S. Garten* und *A. Weber:* Ebenda. **66**. 83 (1916). — *S. Garten* und *W. Sulze:* Ebenda. **66**. 433 (1916). — *Wiggers*: Americ. j. of physiol. **42**. 147 (1917). — *W. Weitz:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **125**. 219 (1918). — *Th. Brugsch* und *Ernst Blumenfeldt:* Berliner klin. Wschr. **57**. 995 (1920). — [2]) Entnommen: *S. Garten:* Z. f. Biol. **66**. 28 (1916). — [3]) Sie soll nach *L. Baur* [Deutsches Arch. f. klin. Med. **145**. 129 (1924)] zweiphasischer Natur sein. — [4]) Vgl. *W. Einthoven* und *de Lint: Pflügers* Arch. **80**. 151 (1900). — Vgl. auch *A. Hoffmann* und *Selenin:* Ebenda. **146**. 307 (1912). — *Weitz:* l. c. — [5]) Entnommen: *T.* und *F. Groedel:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **109**. 52 (1912).

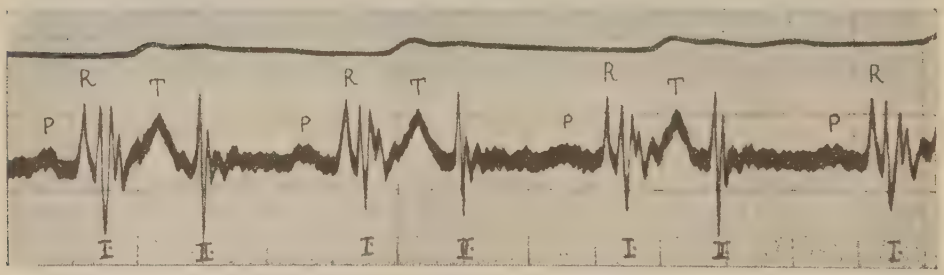
Vorhofzacke *P*. Während ihres Auftretens ist der Vorhof deutlich von der Kammer getrennt. Bei 3 gehen Vorhof- und Kammerbogen der Silhouette fast unmerklich ineinander über. Der Beginn der *R*-Zacke ergibt bis zum Ende der *T*-Zacke wieder eine deutliche Unterscheidung von Vorhof- und Kammerbogen. Am Ende der *T*-Zacke ist die Kammer maximal kontrahiert.

Abb. 87.



Der linke Herzrand, von hinten gesehen, und das gleichzeitig aufgenommene Elektrokardiogramm. *Ao* = Aorta. *Pu* = Pulmonalis. *Au* = linker Vorhof. *Ve* = linker Ventrikel.

Abb. 88.



Die obere Kurve stellt den Karotispuls dar, die untere das Elektrokardiogramm und die Herztöne. *I* = erster Herzton. *II* = zweiter Herzton.

Gleichzeitig zeigt der Vorhof seine stärkste Dehnung[1]). Die Wölbung der Kammer läßt mit dem Beginn der Diastole nach.

Besonders interessant sind die Versuche, in das Elektrokardiogramm die Herztöne einzuzeichnen. Abb. 88[2]) gibt das Ergebnis einer gleichzeitigen Aufzeichnung beider wieder. Der erste Herzton setzt beim Menschen etwa

---

[1]) Vgl. auch *Becker:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **113**. 216 (1914). — [2]) Entnommen: *R. H. Kahn: Pflügers* Archiv. **133**. 597 (1910).

0·05—0·07 Sekunden nach Beginn der *R*-Zacke ein und der zweite etwa 0·02 Sekunden nach dem Ende der *T*-Zacke [1]).

Betrachtet man die eben erwähnten vergleichenden Untersuchungen über den Verlauf des Elektrokardiogrammes und die in den Kammern sich vollziehenden Vorgänge, dann ergibt sich, daß sich deren Systole zeitlich zwischen der *R*- und der *T*-Zacke ausdehnt, wobei offenbar ein Teil der letzteren noch in ihre Diastole hineinragt. Die *Q*-Zacke und ein Teil des aufsteigenden Astes der *R*-Zacke treten vor Eintreten des Beginnes der Systole auf.

Es ist versucht worden, den Verlauf des Elektrokardiogrammes in engere Beziehungen zum Erregungsablauf im Herzen zu bringen. Es sei daran erinnert, daß sich erregte Stellen im Vergleich zu nicht erregten negativ elektrisch verhalten. Betrachten wir das „Ventrikelkardiogramm", d. h. den Teil der Kurve, der von elektromotorischen Vorgängen bestimmt ist, die sich in den Kammern vollziehen, dann läßt sich nach *F. Kraus* und *Nicolai* [2]) die folgende Vorstellung über ihren Verlauf entwickeln. Die Erregung wird durch Vermittlung des Reizleitungssystems zuerst der inneren Muskelschicht der Kammern zugeführt. Dieser Teil des Herzmuskels wird somit zuerst negativ elektrisch. Der steile Anstieg und das Zustandekommen der *R*-Zacke sind der Ausdruck dafür. Nun pflanzt sich die Erregung bis zur Herzspitze fort. Die Kurve sinkt ab. Es folgt dann eine Periode, während der alle Teile der Kammermuskulatur gleichmäßig erregt (und kontrahiert) sind. In dieser fehlt eine Potentialdifferenz. Die Kurve sinkt auf Null und verläuft gerade.

Wir haben S. 226 erfahren, daß das Überleitungsbündel sich in einen rechten und linken Schenkel teilt. Der letztere bietet einen längeren Weg dar. Es ist deshalb leicht möglich, daß rechte und linke Kammer nicht gleichzeitig erregt werden, vielmehr dürfte die erstere zuerst von der Erregungswelle erreicht werden. In der Regel soll die Spitzengegend des Herzens zunächst stärker erregt sein als die Herzbasis. Diesem Umstand soll die *Q*-Zacke ihre Entstehung verdanken. Es soll dann umgekehrt die Erregung in der Herzbasis überwiegen – erkennbar am Auftreten der *R*-Zacke. Ebenso, wie der rechte Ventrikel in seinem Erregungszustand dem linken etwas vorauseilt, soll er auch zuerst in den Erschlaffungszustand übergehen. Besonders weit gehen die Meinungen über die Bedeutung der *T*-Zacke auseinander [3]). Sie steht bestimmt nicht in Zusammenhang mit der Kontraktion des Herzmuskels, vielmehr scheint sie in Beziehung zu einem diese vorbereitenden Vorgange zu stehen [4]).

---

[1]) Vgl. u. a. *Kahn: Pflüger*s Arch. **139**. 597 (1910). — *A. Hoffmann* und *Selenin:* Ebenda. **146**. 307 (1912). — *W. Einthoven;* Ebenda. **149**. 79 (1912). — *O. Weiss:* Z. f. klin. Med. **73**. 243 (1911). — Vgl. auch *L. F. Barker:* John Hopkins hospital bull. **21**. 358 (1910). — *Leo Kanner:* Z. f. experim. Path. u. Ther. **22**. 244 (1921). — [2]) *F. Kraus* und *Nicolai:* Zbl. f. Physiol. **21**. 681 (1907). Das Elektrokardiogramm. Veit & Cie. Leipzig 1910. — [3]) Auch das Vorhofelektrokardiogramm zeigt eine der *T*-Zacke des Ventrikel-Elektrokardiogramms ähnliche Zacke (*Ta*-Zacke genannt). Vgl. u. a. *H. Straub:* Z. f. Biol. **53**. 505 (1910). — *H. E. Hering: Pflüger*s Arch. **144** (1912). — *S. Ono* und *M. Ishihara:* Mitteil. aus der mediz. Fakultät der kaiserl. Kyushu-Univ. **6**. 325 (1922). — [4]) Vgl. hierzu u. a. *H. Straub:* Z. f. Biol. **53**. 499 (1910). — *M. Eiger: Pflüger*s Archiv. **151**. 27 (1913). — *S. Garten* und *Sulze:* Z. f. Biol. **66**. 10 (1916). — *Felix Klewitz:* Z. f. Biol. **67**. 279 (1917). — Vgl. auch *Clement:* Z. f. Biol. **58**. 135 (1912). — *Erfmann:* Ebenda. **61**. 167 (1913). — *E. Wiechmann:* Z. f. Biol. **74**. 81 (1921). — Vgl. zu dem Probleme der Beziehung des Herzaktionsstromes zur motorischen Funktion des Herzmuskels auch *W. Frey:* Z. f. d. ges. exp. Med. **42**. 614, 624 (1924).

Es ist durchaus verständlich, daß die Ansichten über die Bedeutung der einzelnen Zacken im Elektrokardiogramm nicht einheitlich sind[1]). Wir dürfen keinen Augenblick außer acht lassen, daß die Herzwand einen recht komplizierten Bau hat. Dazu kommt, daß die Muskelfasern in verschiedener Tiefe — betrachtet vom Epikard aus — verlaufen. Es werden die oberflächlichen Schichten sich in ihren elektrischen Spannungen eher bemerkbar machen als die in der Tiefe gelegenen. Vor allem hält es schwer, dem Verlauf der Erregung in den Papillarmuskeln zu folgen. Schließlich haben auch die Nervenbahnen und das gesamte myoide Gewebe Potentialdifferenzen aufzuweisen. Bald werden sich solche von verschiedenen Geweben und Stellen aus addieren, bald subtrahieren. In jedem Augenblick haben wir in bezug auf die bemerkbaren Potentialdifferenzen das Ergebnis zahlreicher gleich- und entgegengesetzter elektrischer Ströme vor uns. Berücksichtigt man das, dann wird verständlich, weshalb alle Bemühungen, aus dem Verlauf des Elektrokardiogramms Schlußfolgerungen über die Leistungsfähigkeit des Herzens usw. abzulesen, Mißerfolge zeitigen mußten. Erst dann, wenn es gelingen würde, die den verschiedenen Geweben und Schichten der Herzwand zugehörigen elektrischen Spannungen für sich zu beobachten, würde es vielleicht möglich sein, bestimmte Schlüsse in bezug auf die Funktionen des Muskelsystems und des myoiden Gewebes zu ziehen. Vergessen wir über der Betrachtung des Elektrokardiogramms und dem Versuche, seinen Verlauf zu deuten nie, daß in den in ihm zur Darstellung kommenden elektrischen Spannungsunterschieden in letzter Linie Zellvorgänge feinster Art zum Ausdruck kommen — seien es nun Stoffwechselvorgänge (Ab- und Aufbauprozesse), oder Ionen-Gleichgewichtsänderungen, verbunden mit einer Veränderung des Zustandes von kolloiden Teilchen und damit zusammenhängend eine veränderte Durchlässigkeit von Zellgrenzschichten usw. Erst dann, wenn wir dieses grundlegende Geschehen erfassen und genau aussagen können, durch welche Vorgänge und welche Umstellungen eine erregte Zelle sich von einer unerregten unterscheidet, werden wir die betrachteten Spannungskurven eindeutig kausal deuten können.

Die Aufnahme des Elektrokardiogramms hat in anderer Richtung wertvollste Dienste geleistet. Zunächst konnte gezeigt werden, daß die bei Reizung des Herzens auftretenden Extrasystolen verschiedenartig verlaufende Elektrokardiogramme ergeben (z. B. je nach dem Ort des Reizes). Wird jedoch eine Stelle gereizt, die dem Sinusknoten entspricht, dann erhält man ein solches, das genau so aussieht, wie das bei spontaner Herztätigkeit erhältliche[2]). Besonders interessant sind Versuche, bei denen der rechte Vorhof angefangen vom Einmündungsgebiet der oberen Hohlvene bis zur Atrioventrikulargrenze mit Elektroden abgetastet wurde[3]). Dabei zeigte es

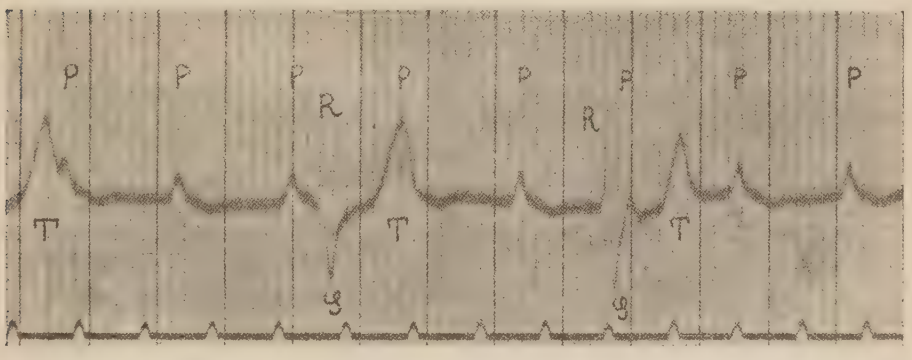
---

[1]) Vgl. u. a. *H. E. Hering:* Z. f. exp. Path. u. Ther. **7**. 373 (1909). — *Kahn: Pflügers* Arch. **132**. 227 (1910). — *A. Hoffmann:* Ebenda. **133**. 575 (1910). — *Einthoven: Pflügers* Arch. **149**. 65 (1913). — *G. Fahr* und *A. Weber:* Deutsches Arch. f. klin. Medizin. **117**. 361 (1915). — *S. Garten* und *A. Weber:* Z. f. Biol. **66**. 326 (1915). — *S. de Boer:* Arch. néerl. de physiol. **3**. 1, 60, 90 (1919). — *Franz M. Groedel: Theo Groedels* Untersuchungen zur Durchschnittsform des Elektrokardiogramms von herzgesunden Menschen. R. Th. Hauser & Cie., Frankfurt a. M. 1920. — *Thomas Lewis:* Seventh Mellon Lecture, Univ. of Pittsburgh 1922. — *A. Weber:* Klin. Wschr. **3**. 1032 (1924). — [2]) *Lewis:* Heart. **2**. 23 (1910). — [3]) Vgl. u. a. *Wybauw:* Arch. internat. de physiol. **10**. 78 (1910). — *B. S. Lewis* und *A. Oppenheimer:* J. of physiol. **41**. proceed. 9 (1910). — *Garten:* Skand. A. f. Physiol. **29**. 128 (1913). — *Sulze:* Z. f. Biol. **60**. 495 (1913).

sich, daß die Gegend des Sinusknotens zuerst negativ elektrisch wird. Damit ist bewiesen, daß dort zuerst erregte Stellen auftreten. Damit ist ein weiterer Beweis für den Ort der Reizbildung im Herzen erbracht.

Weitere Untersuchungen am Tiere suchten die Frage zu entscheiden, in welcher Form bestimmte Störungen der Herzfunktion und vor allem solche der gestörten Reizzuleitung (vgl. hierzu die S. 237 erwähnten Arhythmien) im Verlauf des Elektrokardiogramms ihren Ausdruck finden [1]). Es wurde das atrioventrikulare Bündel durchtrennt und ferner der rechte oder linke Schenkel des Reizzuführungssystems unterbrochen. Es zeigte sich, daß jedem Eingriff eine mehr oder weniger ausgesprochene Veränderung des „normalen" Elektrokardiogramms entspricht. In Abb. 89 [2]) ist ein Elektrokardiogramm bei aufgehobener Zusammenarbeit von Sinusknoten und Kammern dargestellt (Herzblock). Man erkennt entsprechend den zahlreichen Vorhofsystolen einander folgende *P*-Zacken, ohne daß die „Kammerzacken" sie unterbrechen. Als ein Gegenbeispiel sei das Studium

Abb. 89.



des Verlaufs des Elektrokardiogramms beim Pulsus alternans (vgl. S. 238) erwähnt. Abb. 90 [3]), S. 248, zeigt die Aufnahme eines solchen. Die obere Kurve gibt den Karotispuls wieder. Es zeigen sich zwei große und drei kleine Pulse. Im Elektrokardiogramm ist eine den verschieden kräftigen Systolen der Ventrikel entsprechende Veränderung nicht zu sehen.

Sehr eingehend studiert worden ist der Einfluß der Ausschaltung bzw. der Reizung der einzelnen Herznerven auf den Verlauf des Elektrokardiogramms, war doch die Möglichkeit geboten, etwas Näheres über das Wesen der Wirkung der hemmenden und fördernden Bahnen zu erfahren. Die Ergebnisse derartiger Untersuchungen boten in ihrer Deutung zum Teil erhebliche Schwierigkeiten [4]). Bei schwacher Reizung des N. vagus

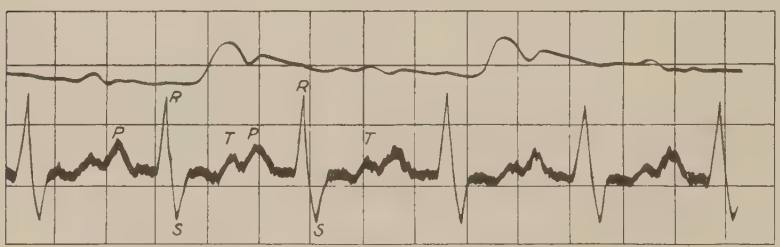
---

[1]) *C. J. Rothberger* und *H. Winterberg:* Z. f. die ges. exp. Med. **5**. 264 (1917). — Vgl. auch *Eppinger* und *Rothberger:* Z. f. klin. Med. **70**. 1 (1910); *Pflüger*s Arch. **131**. 387 (1910). — *R. H. Kahn: Pflüger*s Arch. **140**. 627 (1911). — [2]) Entnommen: *R. H. Kahn: Pflüger*s Arch. **140**. 629 (1911). — [3]) Entnommen: *R. H. Kahn:* Ergebnisse der Physiologie. **14**. 206 (1914). — [4]) Vgl. *W. Einthoven* und *Rademaker: Pflüger*s Arch. **166**. 125 (1916). — *Boruttau:* Zbl. f. Physiol. **19**. 301 (1905). — *A. Somojloff: Pflüger*s Arch. **155**. 506 (1914).

wurde ein Verschwinden der *P*-Zacke beobachtet[1]). Sie kann aber auch vergrößert sein[2]). Ferner ist die *T*-Zacke beeinflußt. Sie ändert ihre Höhe und vor allem ihre Richtung. Sie wird negativ[3]). Dieser Befund wird auf eine Verkürzung der Kontraktionsdauer der Herzbasis zurückgeführt. Sehr schön läßt sich in der Regel aus dem unter Reizung des N. vagus zustande gekommenen Elektrokardiogramm die Zunahme des zeitlichen Intervalles zwischen Vorhof- und Kammersystole feststellen. Der Abstand zwischen der *P*- und *Q*-Zacke ist vergrößert[4]). Es sei in dieser Hinsicht auf das S. 189 Mitgeteilte erinnert, nämlich daß der N. vagus bei erfolgter Reizung die Diastole verlängert.

Die Reizung der Nn. accelerantes bewirkt[5]), daß die Zacken *P* und *T* superponiert werden, während die Zacke *R* an Umfang abnimmt. Die Zacke *T* wird mehr oder weniger aufgehoben. Interessanterweise ist der Erfolg der Reizung verschieden, je nachdem man den linken oder rechten N. accelerans reizt. Wird der letztere gereizt, dann beobachtet man, daß die Zacke *P* größer und die Zacke *R* kleiner wird. Die Zacke *T* nimmt an Umfang zu und wird zugleich diphasisch (die erste Phase ist negativ,

Abb. 90.



die zweite positiv). Interessanterweise blieb das abgeänderte Elektrokardiogramm auch dann noch einige Zeit bestehen, nachdem die Herzfrequenz mehr und mehr zur Norm zurückgekehrt war. Vielleicht darf man aus dieser Beobachtung schließen, daß der N. accelerans für die chronotropen und inotropen Wirkungen besondere Bahnen führt. Die erwähnte Beobachtung, wonach das abgeänderte Elektrokardiogramm die Rückkehr zur „normalen" Herzfrequenz überdauert, wäre dann in dem Sinne zu erklären, daß die inotrope Wirkungen vermittelnden Bahnen noch unter dem Einfluß des ausgeübten Reizes verbleiben, während die chronotrope Einflüsse ausübenden ihre „normalen" Funktionen wieder aufgenommen haben. Die Reizung des linken N. accelerans hatte keine einheitlichen Ergebnisse. Die *P*-Zacke war bei den einen Individuen in

[1]) *W. Einthoven: Pflügers* Arch. **122**. 538 (1908); **150**. 305 (1913). — *Robinson* und *Draper:* J. of experim. med. **15**. 28 (1912). — *v. Hösslin:* Deutsches A. f. klin. Med. **133**. 379 (1920). — [2]) *Rothberger* und *Winterberg: Pflügers* Arch. **135**. 546 (1910). — *Robinson* und *Draper:* J. of experim. med. **14**. 225 (1911); **15**. 28 (1912). — [3]) Vgl. u. a. *W. Einthoven: Pflügers* Arch. **150**. 306 (1913). — *Mines:* J. of physiol. **47**. 423 (1914). — *A. Somojloff: Pflügers* Archiv. **135**. 415 (1910); **155**. 518 (1914). — [4]) Vgl. *H. E. Hering: Pflügers* Arch. **127**. 169 (1909). — *Robinson* und *Draper:* J. of experim. med. **14**. 224 (1911). — [5]) *J. Rothberger* und *H. Winterberg: Pflügers* Archiv. **135**. 506, 559 (1910).

positiver, bei anderen in negativer Richtung verändert. Das zeitliche Intervall zwischen *P*—*R* ist bei Reizung des linken N. accelerans stärker verkürzt als bei Reizung des rechten. Es kann schließlich zu einem gleichzeitigen Schlagen von Atrien und Ventrikeln kommen. Es wird dabei die *R*-Zacke kleiner, während die *S*-Zacke an Umfang beträchtlich zunimmt. Die *T*-Zacke wird zweiphasisch (erste Phase positiv, zweite negativ).

Bei Durchschneidung der Nn. accelerantes nehmen die Zacken *P* und *T* an Umfang ab, dagegen wird die *R*-Zacke größer.

Diese wenigen Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, daß in mannigfacher Richtung der Versuch unternommen worden ist, den in Verbindung mit der Systole und der Diastole der einzelnen Herzanteile unter verschiedenen Bedingungen einhergehenden Erregungsablauf mittels Ableitung der Herzaktionsströme zu belauschen. Wie wir wiederholt betont haben, kann man in der Beurteilung des Verlaufs des Elektrokardiogrammes und der Deutung der Zacken nicht vorsichtig genug sein, weil die Verhältnisse sehr kompliziert liegen. Darüber kann jedoch kein Zweifel herrschen, daß seine Analyse bei vorsichtiger Abwägung aller Möglichkeiten uns schon jetzt gestattet, manchen interessanten Einblick in die Herztätigkeit zu tun. Gelingt es weiterhin die Methoden zu verfeinern und vor allen Dingen solche zu schaffen, die uns gestatten, mehrere Punkte in den Phasen der Herztätigkeit gleichzeitig aufzunehmen, dann werden wir mehr und mehr Hilfsmittel in die Hand bekommen, um dieses in erster Linie lebenswichtige Organ in seinen Leistungen abzuschätzen.

Uns interessiert in besonders hohem Maße die Feststellung, daß, wie übrigens nach der verschiedenen Wirkung der fördernden und hemmenden Nervenfasern zu erwarten war, beide im erregten Zustand den Verlauf des Elektrokardiogramms in verschiedener Weise beeinflussen. Das gibt die Hoffnung, die Wirkung des S. 205 erwähnten Vagus- und Akzeleransstoffes auf die Herztätigkeit genauer mit derjenigen der gereizten Nerven zu vergleichen. Bewirkt z. B. der Vagusstoff einen Erregungsablauf im Herzmuskel der demjenigen entspricht, wenn der Vagus gereizt wird?

Von größter Bedeutung ist der Umstand, daß die Verfolgung und Analyse der im Herzen auftretenden Aktionsströme Ergebnisse gezeitigt haben, die mit der Annahme übereinstimmen, wonach der Reizbildungsort im Sinusknoten gelegen ist. Ferner stehen alle Befunde mit der Vorstellung der Leitung und Ausbreitung der Sinusreize im Herzen in bestem Einklang.

Vorlesung 11.

Blutkreislauf.

(Fortsetzung.)

Die Funktionen der Kapillaren und der übrigen Anteile des Gefäßsystems. Hämostatik und Hämodynamik.

Wir haben im Herzen ein Organ kennen gelernt, das zwar unter dem beständigen Einfluß von Nerven steht, jedoch in sich selbst die Fähigkeit der Reizerzeugung und Reizausbreitung besitzt. Wir haben die rhythmische Automatie des Herzmuskels kennen gelernt und verfolgt, wie eine Revolutio cordis sich vollzieht. Wir sind dem Blute von seinem Eintritt in die beiden Vorhöfe in die Herzkammern und von da in die angeschlossenen großen Arterien gefolgt und haben erkannt, daß Ventile — die Herz- und Arterienklappen — dem Blutstrome die Richtung weisen. Wir erfuhren ferner, daß die beiden Herzkammern, wenn sie während der Systole eine bestimmte Menge Blutes (das Schlagvolumen) auswerfen, Arbeit leisten. Der größte Teil davon wird zur Überwindung der im Gefäßsystem vorhandenen Widerstände verwendet, ein nur kleiner Teil bleibt zur Erteilung einer bestimmten Strömungsgeschwindigkeit übrig. Wir erfuhren ferner, daß in dem Augenblicke, in dem in den Ventrikeln der Druck zu steigen beginnt, das Blut diese nicht verlassen kann. Wir interessierten uns für die Ursache dieser Erscheinung (Verschlußzeit) und brachten in Erfahrung, daß im Arteriensystem ein Druck herrscht, der zunächst größer ist als der in den Ventrikeln vorhandene. Erst wenn diese durch zunehmende Anstrengung den Arteriendruck überbieten, werden die Semilunarklappen geöffnet. Schließlich kamen wir wiederholt auf die Pulswelle zu sprechen, die jedesmal dann, wenn von den Ventrikeln Blut in die Gefäßbahn geworfen wird, an den Arterienstämmen zu beobachten ist. Ebenso, wie die Systolen der Herzkammern rhythmisch sich folgen und damit ein im gleichen Rhythmus sich vollziehendes Auswerfen von Blut bedingen, tritt die Pulswelle rhythmisch auf.

Aus dem eben Dargelegten ergibt sich, daß wir bereits das Strömen des Blutes im Gefäßsystem und manche damit verbundene Erscheinungen kennen gelernt haben. Wir wissen nun schon, daß im Blutgefäßsystem ein gewisser Druck — Blutdruck genannt — herrscht, und ferner ist uns bekannt, daß das Blut in ihm mit einer gewissen Geschwindigkeit dahin eilt. Hervorgehoben sei noch, daß wir aus Anlaß der Besprechung von Reflexvorgängen, die auf die Tätigkeit des Herzens von Einfluß sind,

solche kennen gelernt haben, die auf dem Wege der Beeinflussung der Weite des Stromgebietes auf den Blutdruck (bzw. die Widerstände im Gefäßsystem) einwirken. Es sei an die Funktion des N. depressor und des Sinusnerven erinnert. Wir sind mit dieser Feststellung auf einen außerordentlich wichtigen Befund insbesondere bei den Arterien gestoßen, nämlich den Besitz einer Muskulatur, die unter dem Einfluß von Nerven steht. Die Arterien können erweitert und verengert werden, d. h. mit anderen Worten das Blutgefäßgebiet hat kein konstantes Volumen, und damit ist schon ausgesagt, daß es keine sich gleich bleibenden Widerstände darbietet.

Unsere Aufgabe ist es, all das, was wir andeutungsweise erkannt haben, zu erweitern und zu vertiefen. Wir müssen mit einem Wort im großen Kreislauf dem Blute vom Anfang der Aorta bis zur Einmündung in den rechten Vorhof folgen und im kleinen vom Beginn der Arteria pulmonalis bis zum Eintritt in den linken Vorhof (vgl. hierzu Abb. 28, S. 124). Bei uns bleibt das Blut auf den genannten Bahnen in einem überall — eine gewisse Ausnahme macht die Milz[1]) — geschlossenen Röhrensystem. Wir wollen zunächst eine kurze Beschreibung der Beschaffenheit der Wandungen, die das Blut auf seinem ganzen Wege umschließen, geben, weil ohne ihre Kenntnis und vor allem auch ihrer Eigenschaften, es unmöglich ist, die enge Zusammenarbeit von Herz und Gefäß- und insbesondere Arteriensystem zu verstehen.

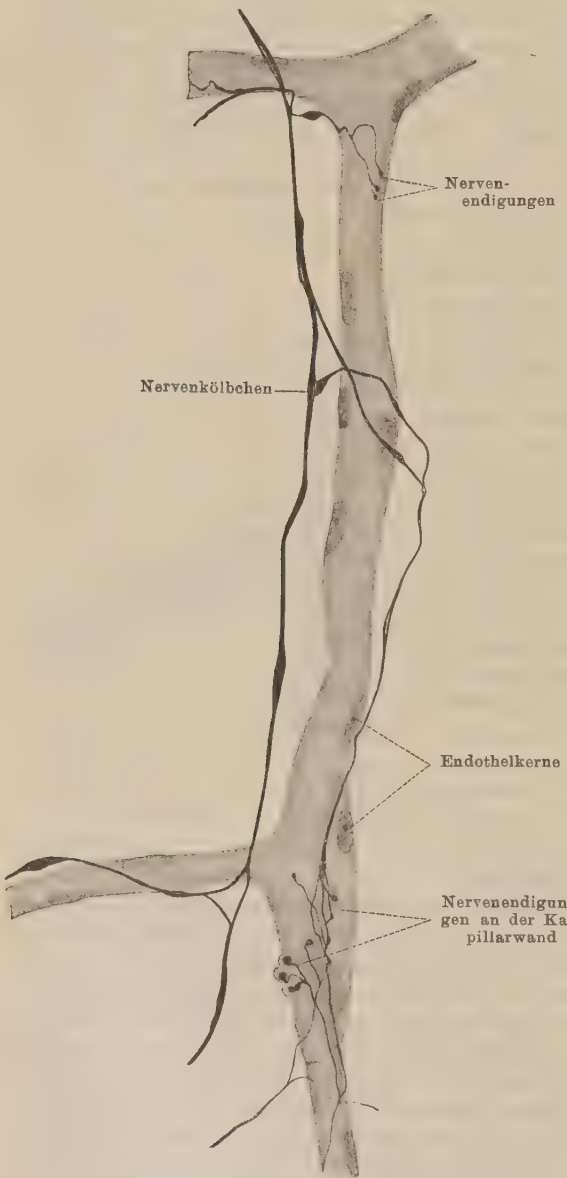
Abb. 91.

Die Betrachtung des gesamten Systems, das der Fortleitung des Blutes dient, zeigt uns in einer hervorragend schönen Weise die Anpassung an die an seine Wandungen gestellten Anforderungen. Sie sind nicht einheitlich gebaut, vielmehr zeigen sich große Unterschiede einmal in der Wandstärke, ferner in den an ihrem Bau beteiligten Geweben und endlich in ihrer Anordnung und Verteilung. Gehen wir von der Aorta aus, dann fällt uns zunächst der Abgang von Seitenzweigen auf. Folgen wir diesen, dann bemerken wir weitere Abzweigungen. Dabei zeigen die einzelnen Zweige in der Regel ein engeres Lumen als das Stammgefäß, aus dem sie hervorgehen. Die Wandstärke nimmt mehr und mehr ab. Schließlich treffen wir auf feinste Zweigchen, die nur noch eine Endothelschicht aufweisen. Es sind dies die Haargefäße, Kapillaren genannt. Die Endothelien (Angiothelien, Endozyten) sind zumeist in der Richtung der Kapillaren langgestreckt. Sie verjüngen sich nach beiden Polen. Sie besitzen je einen Kern. Kittsubstanz in schmaler Schicht verknüpft jede einzelne Zelle mit den angrenzenden [vgl. Abb. 91[2])]. Nicht in allen Geweben

[1]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 7. — [2]) Entnommen: *H. Braus:* Anatomie des Menschen. 2. J. Springer, Berlin 1924.

läßt sich das Endothel der Kapillaren an Hand von gut darstellbaren Grenzen als zusammengesetzt aus in der Richtung der Kapillaren langgestreckten Zellen erkennen. So findet man in der Leber und auch im Milzsinus [1]) an Stelle von scharf abgrenzbaren Zellen Plasmodien, für die bis jetzt keine Abgrenzungen festgestellt werden konnten. Viel umstritten ist die Frage, ob der Endothelschlauch vollkommen abgeschlossen ist. Es besteht kein Zweifel darüber, daß Leukozyten aus der Blutbahn auswandern können und auch in sie einwandern (bei Entzündungen treten auch rote Blutkörperchen und Granulozyten aus ihr aus). Während die einen Forscher der Ansicht sind, daß kleinste Öffnungen (Stigmata) und auch größere (Stomata) vorgebildet sind und als Durchtrittspforten dienen, sind andere der Meinung, daß namentlich die letzteren nur von Fall zu Fall gebildet werden, d. h. es würde in diesem Fall die Kittsubstanz, die die Endothelien verbindet, von Wanderzellen aktiv durchwandert werden. Die Kapillaren sind mit Nervenbahnen in Verbindung [2]) [vgl. Abb. 92 [3])]. Es handelt sich wohl ganz allgemein um Fasern, die aus dem N. sympathicus

Abb. 92.



Blutkapillare mit Nervenendigungen aus der Tela chorioidea des menschlichen Gehirns. (Präparat von Dr. *Ph. Stöhr* jun.)

[1]) Vgl. hierzu *W. Schulze:* Verhandl. der physikal.-med. Gesellsch. zu Würzburg. N. F. **49**. 140 (1924). — [2]) *L. P. Beale:* Philos. transact. royal soc. London. 611 (1860). — *W. Glaser:* Innervation der Blutgefäße in: *L. R. Müller:* Das vegetative Nervensystem. J. Springer, Berlin 1920. — *Stöhr:* Z. f. Anat. u. Entwickl. **63**. 562 (1922). — [3]) Entnommen: *H. Braus:* l. c.

und wahrscheinlich auch dem N. parasympathicus hervorgehen [1]). Durchschneidet man das zugehörige Ganglion, dann geht der Tonus der betreffenden Kapillaren zunächst verloren. Sie sind erweitert. Er stellt sich erst nach längerer Zeit wieder her und ist auch dann noch unvollkommen. Außer den Nervenbahnen, die eine die Kapillaren verengernde Wirkung haben, gibt es nach manchen Beobachtungen auch solche, die eine aktive Erweiterung von Kapillaren herbeiführen können [2]). Leider ist ihre Innervation besonders nach dieser Richtung noch ganz ungenügend erforscht.

Dem Endothelschlauch, aus denen die Kapillaren bestehen, sitzen eigenartige Zellen auf. Sie sind Perizyten (auch *Rouget*sche Zellen) genannt worden [3]). Sie zeigen einen scharf umgrenzten, zumeist kurz ellipsoiden Zelleib. Von diesem gehen Primärfortsätze aus, und zwar in der Regel zwei. Sie verlaufen in der Längsrichtung der Kapillaren und geben quer gerichtete Sekundärfortsätze ab [4]). Ihre Bedeutung ist erst allmählich klar gestellt worden, und zwar auf Grund der Beobachtung, daß Kapillaren ihren Durchmesser aktiv verkleinern und vergrößern können [5]). Für diesen Vorgang sind jene Zellen maßgebend. Sie vertreten in gewissem Sinne die Muskulatur. Bei Betrachtung des Baues der Wand einer Arteriole bemerkt man glatte Muskelzellen, die in ihrem ganzen Aussehen und ihrer ganzen Anordnung an das Verhalten der Perizyten erinnern. Abb. 93 [6]) zeigt eine kleine, 25 μ dicke Arterie des Herzens. Man sieht spiralig verlaufende, abgeplattete Muskelfasern. In Abb. 94 [7]) ist eine solche

Abb. 93.

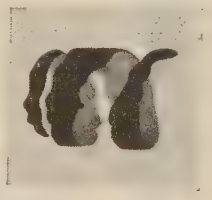
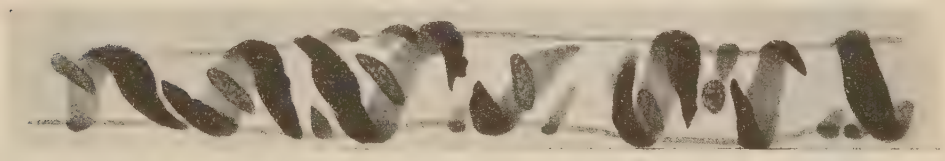


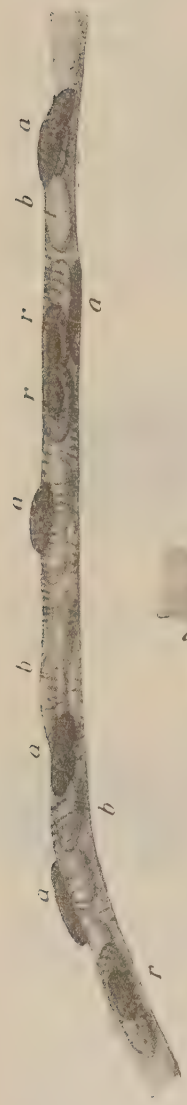
Abb. 94.



Muskelfaser für sich dargestellt. Sobald die Arterien in noch kleinere übergehen, treffen wir auf die Tendenz der Gabelung der Muskelfasern. Es treten

[1]) Vgl. *D. R. Hooker:* Americ. j. of physiol. **54**. 30 (1920). — *A. Krogh, G. A. Harrop* u. *P. B. Rehberg:* J. of physiol. **56**. 179 (1922). — [2]) *W. M. Bayliss:* J. of physiol. **26**. 173 (1901); **28**. 220 (1902). — *A. Krogh, G. A. Harrop* u. *P. B. Rehberg:* J. of physiol. **56**. 179 (1922). — [3]) *Rouget:* Arch. de physiol. **5**. 603 (1873); C. r. de l'acad. des sciences. **79**. 559 (1874); **88**. 916 (1879). — *Sigmund Mayer:* Anat. Anz. **21**. 442 (1902). — *Vimtrup:* C. r. de la soc. de biol. **87**. 761 (1922); Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **65**. 150 (1922). — *K. W. Zimmermann:* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **68**. 29 (1923). Hier finden sich ausgedehnte Literaturangaben. — [4]) *K. W. Zimmermann:* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **68**. 81 (1923). — [5]) *Steinach* u. *Kahn: Pflügers* Arch. **97**. 105 (1903). — Vgl. auch *H. Weber: Müllers* Arch. 301 (1852). — *Stricker:* Sitzungsber. der Akad. d. Wissensch., Wien, math.-naturw. Kl. II. **51**. 16 (1865). — *Ch. Roy* u. *Graham Brown:* J. of physiol. **2**. 323 (1879). — *August Bier:* Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **147**. 256 (1897); **153**. 306, 434 (1898). — *A. Krogh:* J. of physiol. **52**. 459 (1919). — *W. Parisius: Pflügers* Arch. **191**. 21 (1921); hier finden sich viele Literaturangaben. — [6]) Entnommen: *K. W. Zimmermann:* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **68**. 78 (1923). — [7]) Entnommen: *K. W. Zimmermann:* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **68**. 81 (1923).

Abb. 97.



Kleine, etwas kontrahierte Kapillare aus der Nickhaut des Frosches. 500fache Vergrößerung.
a = Muskelzellen.
b = Kerne der Endothelzellen.
r = rote Blutkörperchen.

Abb. 95.

Übergang einer Arteriole in Kapillaren.
a = Kerne der Muskelzellen. *b* = Kerne der Endothelien.

Abb. 96.

Große Kapillare.
a = Kerne von Perizyten. *b* = Kerne von Endothelien.

Abb. 98.

Zwei Rougetzellen *(a* und *b)* einer Kapillare einer Molchlarve. *b* ist in Kontraktion begriffen. *c* = rotes Blutkörperchen.

Zacken und kurze Fortsätze auf[1]). In Abb. 95[2]) ist eine solche kleine Arterie dargestellt. Es sind glatte Ringmuskelzellen zu sehen. Sie stellen glatte Spindeln dar. Außerdem sind Zellen zu erkennen, die sich in zwei und mehr parallele Fäden auflösen, wieder andere zeigen unregelmäßige Verästelungen und damit Anklänge an die Perizyten. Abb. 96[3]) zeigt eine große und Abb. 97[4]) eine kleine, etwas kontrahierte Kapillare. In beiden Darstellungen sind charakteristische, verästelte Zellen zu sehen. In Abb. 98[5]) sind zwei Perizyten in verschiedenem Funktionszustand dargestellt. Zelle *b* ist in Kontraktion begriffen, während Zelle *a* sich im Ruhestadium befindet.

Das Studium des Verhaltens der Perizyten unter verschiedenen Bedingungen und damit das der Kapillaren ist dadurch sehr erschwert, daß sie sehr träge reagieren. Wird jedoch der zugehörige Nerv gereizt, dann erfolgt die Reaktion rascher, immerhin ist auch dann eine ziemlich große Latenzzeit bemerkbar. Beginnt die Kontraktion, dann bemerkt man, wie der Zellkern etwas in die Kapillare einsinkt. Die im Stadium der Dilatation der Kapillare flachen, rhombischen Endothelzellen mit dünnem, ovalem, scheibenförmigem Kern zeigen in ihrem kontrahierten Zustande ein ganz anderes Aussehen. Ihre Ränder sind gezackt und die Kerne mehr oder weniger eiförmig in das Lumen des Kapillarrohres vorgetrieben. Ist die Kontraktion eine weiter fortgeschrittene, dann kommt es zur Fältelung der Endothelwand[6]).

Aus dem eben Mitgeteilten ergibt sich eine Tatsache von größter Bedeutung, nämlich die, daß die Blutkapillaren nicht einfach, wie man sich das früher allgemein vorstellte, Röhrchen darstellen, die wohl durch Differenzen zwischen Innen- und Außendruck in ihrem Lumen verändert werden können, sich jedoch in jeder Beziehung ganz passiv verhalten, vielmehr besitzen sie ein ihren besonderen Funktionen — Stoffaustausch! — angepaßtes Netz von kontraktilen Zellen, in dessen Maschen die „reine" Endothelwand zum Vorschein kommt. Durch diese können Stoffe auf direktem Wege in die Kapillaren ein- und aus ihnen auswandern. Die Kapillarwand besitzt einen von Nerven, Inkretstoffen und Stoffwechselprodukten beeinflußbaren Tonus[7]). Er bedingt bei gleichem Innen- und Außendruck eine bestimmte Form und Weite der Kapillaren.

Überall da, wo wir an ein Gewebe oder an einzelne Zellen Nerven herantreten sehen, die motorische Funktionen auslösen, seien es nun sekretorische oder inkretorische oder aber Bewegungsvorgänge, haben wir bis jetzt Beziehungen zu sensiblen Bahnen feststellen können, und zwar kamen diese in Gestalt von Reflexvorgängen zum Vorschein. Es sei in dieser Hinsicht z. B. auf die Herzreflexe hingewiesen. Auch bei den Kapillaren

---

[1]) Sehr bedauerlich ist, daß wir uns bei der Schilderung des Verhaltens der Perizyten zur Epithelwand der Kapillaren in erster Linie auf Untersuchungen an Wechselwarmblütern stützen müssen. Zwar sind entsprechende Verhältnisse auch bei Säugetieren festgestellt, doch ist das bis jetzt vorliegende Material noch unzureichend. — [2]) Entnommen: *Bj. Vimtrup:* Z. f. d. ges. Anat. u. Entwicklungsgesch. **65**. 150 (1922). — [3]) Entnommen: *Vimtrup:* l. c. — [4]) Entnommen: *Vimtrup:* l. c. — [5]) Entnommen: *Vimtrup:* l. c. — [6]) Vgl. hierzu *Vimtrup:* l. c. — [7]) Vgl. u. a. auch *D. R. Hooker:* Americ. j. of physiol. **54**. 30 (1920).

sind Reflexe bekannt[1]). Wir sind solchen Vorgängen bereits bei der Besprechung bestimmter Dermoreaktionen begegnet[2]). Wir erkannten, daß unter anderem die Kapillaren der Haut auf bestimmte Reize in ganz charakteristischer Weise antworten. Wird, wie wir dort erfahren haben, z. B. mit einer Nadel so über die Haut gestrichen, daß sich eine schmerzhafte Empfindung einstellt, dann bemerken wir das Auftreten einer Rötung. Sie ist auf eine Beeinflussung der kleineren Arterienzweige und auch der kleinen Venen vor allem aber der Kapillaren zurückzuführen. Ihre Anzahl ist vermehrt. Vorher verschlossene sind eröffnet worden. Ganz allgemein sind sie erweitert. Sobald man die betreffende Hautstelle, die man zu reizen gedenkt — man kann auch hohe oder tiefe Temperaturen anwenden — mittels Kokain unempfindlich macht, dann bleibt die Rötung aus[3]). Damit ist die Natur des ganzen oben erwähnten Vorganges als Reflex aufgeklärt. Ferner kann man auch die entsprechenden sensiblen oder motorischen Bahnen durchschneiden und feststellen, daß jetzt keine Rötung (Erythem) hervorgerufen werden kann. Der Reflexbogen ist durch Bahnen gegeben, die in der Haut ihren Ausgangspunkt nehmen (z. B. Schmerzpunkte). Sie ziehen durch die hintere Wurzel in das Rückenmark[4]) und stellen die Beziehung zum sympathischen Nervensystem her, von dem aus Fasern nach der Peripherie zu den betreffenden Gefäßchen und Kapillaren verlaufen. In diesem Zusammenhange sei noch an die Beobachtung erinnert, daß psychische Einflüsse sich auch an den Kapillaren geltend machen, und zwar ohne jeden Zweifel auf dem Wege von Nervenbahnen. Die Erregung geht dabei vom Gehirn aus. Es sei an das Erröten bei Scham, das Erblassen bei Angst, Schreck erinnert.

Von der größten Bedeutung ist die Feststellung, daß die Blutkapillaren sich verengern und erweitern können, ohne daß die Arterienstämmchen, aus denen sie hervorgehen und die kleinen Venen, in denen sie wieder zusammenmünden, den gleichen Vorgang zeigen. So beobachten wir z. B., daß bei Erhöhung der Körpertemperatur die verstärkte Durchblutung der Haut im wesentlichen auf eine Erweiterung der Arterien und Arteriolen zurückzuführen ist. Die Kapillaren sind dabei wenig beeinflußt. Bei Abkühlung tritt Verengerung der genannten Gefäße ein. Es kann die Haut sich an einer Körperstelle warm anfühlen und dabei blaß sein. Es rührt dies daher, daß die Arterien weit und damit der Blutzufluß vergrößert ist, während zugleich die Kapillaren verengt sind. Wir kennen auch eine kühle und zugleich gerötete Haut. Hier sind die Kapillaren erweitert und die Arterien verengt[5]). Selbst-

---

[1]) Vgl. *E. Müller:* Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. **47/48**. 413 (1913). — *U. Ebbecke: Pflügers* Arch. **169**. 1 (1917); **190**. 230 (1921); **195**. 300 (1922); **199**. 197 (1923). — *A. Krogh, G. A. Harrop* und *P. B. Rehberg:* J. of physiol. **56**. 179 (1922). — Vgl. auch *M. Eugling: Pflügers* Arch. **121**. 275 (1908). — *F. Breslauer:* Z. f. Chir. **150**. 50 (1919). — [2]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 22. Vgl. ferner *T. F. Cotton, J. S. Slade* und *T. Lewis:* Heart. **6**. 227 (1917). — [3]) Bei niederen Tieren, z. B. beim Frosche, sind auch dann Reaktionen im Kapillargebiet und den benachbarten Arterien- und Venenzweigen beobachtet worden, wenn alle in Frage kommenden Nervenäste durchschnitten waren. Es wird angenommen, daß bei Reizen diese direkt von Fibrillen der gereizten Faser aus auf die kontraktilen Elemente übertragen werden. Vgl. *A. N. Bruce:* Arch. f. experim. Path. und Pharm. **63**. 424 (1910). — *H. Bardy:* Skand. Arch. f. Physiol. **32**. 198 (1918). — [4]) Vgl. u. a. *A. Krogh:* J. of physiol. **53**. 413 (1920). — *Doi:* J. of physiol. **54**. 234 (1920). — [5]) Vgl. hierzu Physiologie. I, Vorlesung 22.

verständlich gibt es auch gleichsinnige Reaktionen, wobei z. B. eine Hautstelle zugleich gerötet ist und sich warm anfühlt, oder wir haben eine kalte, blasse Hautstelle vor uns. Die Kapillaren beherrschen in den Geweben die Menge des Blutes und die Arterien die Geschwindigkeit seiner Strömung.

Die Erkenntnis, daß wir in den Kapillaren Teile des Kreislaufes mit einer großen Selbständigkeit vor uns haben, hat in mehrfacher Richtung unsere ganzen Vorstellungen von ihrer Bedeutung für diesen ganz wesentlich beeinflußt. Ihre Anzahl ist außerordentlich groß. Denkt man sich die Querschnitte aller Kapillaren eines Organes oder gar des ganzen Körpers aneinander gereiht, dann kommt man zu einem überraschend großen Gesamtquerschnitt. Wir kommen auf diesen Punkt noch zurück. Hier interessiert uns in erster Linie der Umstand, daß die Kapillaren, je nachdem sie auf einem größeren oder kleineren Gebiete erweitert oder verengt sind, einen mehr oder weniger großen Teil des gesamten Blutes aufnehmen können. Eine Reihe interessanter Beobachtungen hat ergeben, daß wir nicht unter allen Umständen mit einer bestimmten Anzahl von Kapillaren bei einem bestimmten Individuum in jedem einzelnen Gewebe seines Körpers zu rechnen haben, vielmehr bemerken wir, daß z. B. der ruhende Muskel ganz bedeutend weniger von solchen erkennen läßt als der tätige! Es sind somit im Ruhezustand viele Kapillaren kollabiert und damit völlig außer Funktion. Sobald größere Anforderungen an die Durchblutung eines Gewebes gestellt werden, werden in steigendem Maße bis dahin ausgeschaltete Kapillaren in den Kreislauf eingeschaltet. *Krogh*[1]), dem wir auf diesem Forschungsgebiete grundlegende Beobachtungen verdanken, stellte z. B. an Muskeln von Meerschweinchen fest, daß bei ihrer Tätigkeit etwa zwanzigmal mehr Kapillaren in Erscheinung traten als im Ruhestadium. Durch diese Vermehrung und die gleichzeitige Erweiterung stieg während der Arbeitsleistung das Volumen der Kapillaren des beobachteten Gewebes um das fünfzigfache! Auch in den Lungen[2]) und gewiß überhaupt allen Organen entspricht die Anzahl der gerade in Funktion befindlichen Kapillaren den Ansprüchen, die an die Durchblutung des betreffenden Gewebes gestellt werden.

Seitdem *Malpighi*[3]) zum erstenmal die Blutbewegung in der Lunge, im Mesenterium und in der Harnblase des Frosches geschildert hat, haben unter Verbesserung der Methoden mit den Fortschritten der optischen Instrumente[4]) und vor allem auch der Beleuchtungsmöglichkeiten zahlreiche Forscher nicht nur das fesselnde Bild des Fließens des Blutes von größeren Arterien in kleinere und von da in noch kleinere, bis schließlich Kapillaren folgen und aus diesen Venen hervorgehen, verfolgt, sondern vor allen Dingen dem Verhalten der Kapillaren unter verschiedenen Bedingungen die größte Aufmerksamkeit gewidmet. Waren zunächst die Schwimmhaut des Frosches, seine Zunge und die oben erwähnten Gewebe die Hauptobjekte für die Beobachtung der Blutbewegung in Blut-

---

[1]) *A. Krogh:* J. of physiol. **52**. 405, 457 (1919); **53**. 399 (1920); **55**. 412 (1921); C. r. de la soc. de biol. **83**. 498 (1920); **84**. 141 (1921). — [2]) Vgl. *K. Toyama:* Z. f. d. ges. exp. Med. **46**. 168 (1925). — [3]) *M. Malpighii* opera omnia. Londini 1686. — *Leeuwenhoek* beobachtete zum erstenmal 1695 das Fließen von Blut in den Kapillaren der Flughaut der Fledermaus und *Cowper* (1704) im Mesenterium von Säugetieren. — Vgl. *Rollet:* Handbuch der Physiol. (Nagel). **4**. (1). 309 1910. — [4]) Vgl. auch die Methodik von *Paul Vonwiller:* Bull. d'histologie appliquée etc. **1**. 1 (1924).

gefäßen und -gefäßchen, so gelang es bald auch an höher organisierten Organismen Befunde zu erheben. Unter Verwendung intensiver Lichtquellen glückte es, die Blutbewegung z. B. in der Leber, der Pankreasdrüse, der Niere usw.[1]) zu verfolgen. Ferner ist es geglückt, die Kapillaren[2]) in der Haut des Menschen genau zu erkennen und in ihrem Verhalten zu studieren. Nicht unerwähnt wollen wir lassen, daß es im Verlaufe der immer mehr verfeinerten optischen Untersuchung des Auges geglückt ist, in ganz besonders schöner Weise die Blutbewegung insbesondere in der Netzhaut zu verfolgen.

Wir wollen uns zunächst mit der Frage nach der Beeinflussung der Kapillaren durch Bedingungen beschäftigen, die im Organismus vorhanden sein können. In erster Linie ist an die Einwirkung von Stoffwechselprodukten auf die Weite der Haargefäße und zum Teil zugleich der kleineren Arterien, aus denen sie hervorgehen, gedacht worden. Man könnte an eine Selbstregulation der Blutversorgung denken, indem z. B. ein tätiges Organ in vermehrtem Maße Säuren (Kohlensäure, Milchsäure)[3]) bildet[4]). Daß die Wasserstoffionenkonzentration von Einfluß auf die Gefäßweite ist, steht fest[5]). Es fragt sich nur, ob die an Ort und Stelle vorkommenden Verschiebungen derselben ausreichen, um die erwähnte Wirkung hervorzubringen. Es darf nicht übersehen werden, daß die Zellen und das Blut Regulatoren besitzen — vgl. S. 24ff. —, die in einem recht weiten Ausmaße die Reaktion auf ein bestimmtes Niveau der Wasserstoffionenkonzentration einstellen können. Ferner ist von großer Bedeutung, daß der Sauerstoff ein mächtig anregendes Mittel für den Kapillartonus ist[6]). Mangel an ihm wirkt sich sofort am Verhalten der Haargefäße aus. Es ist nun bei der Beurteilung von Versuchen, wobei Gefäße und Kapillaren mit einer Flüssigkeit bestimmter Zusammensetzung durchströmt werden, immer schwierig zu entscheiden, welches der wirksame Faktor ist. Verändert man die p_H, dann ergibt sich die Frage, ob nun z. B. die Erhöhung des Gehaltes an Wasserstoffionen erregend wirkt, oder ob eine Veränderung des Stoffwechsels unter Bildung bestimmter Produkte den beobachteten Erfolg der Erweiterung der Kapillaren gezeitigt hat. Ferner wissen wir nicht, ob der Einfluß ein direkter ist, d. h. die Perizyten trifft, oder aber ein indirekter, d. h. unter Reizung der Dilatatoren. Verringern wir die Sauerstoffzufuhr, dann werden die Verhältnisse, wo möglich, noch komplizierter, indem Mangel an diesem Nahrungsstoff zur Bildung bzw. Anhäufung von bestimmten Abbaustufen führen kann, die einmal die Reaktion verschieben und außerdem an und für sich einen spezifischen Einfluß auf die Weite der Kapillaren

[1]) *W. Kühne* u. *A. Sh. Lea:* Untersuchungen aus dem physiol. Institut der Univ. Heidelberg. **2**. 448 (1882). — *M. Natus:* Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **199**. 1 (1910). — *Basler: Pflüger*s Arch. **167**. 228 (1917). — *M. Ghiron:* Zbl. f. Physiol. **26**. 613 (1913); Policlinico, sez. med. **30**. 361 (1923). — [2]) *W. P. Lombard:* Americ. j. of physiol. **29**. 335 (1912). — *Ottfried Müller:* Die Kapillaren der menschlichen Körperoberfläche. Enke, Stuttgart 1922. — *E. Weiss:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **119**. 13 (1916). — *E. Weiss* und *Holland:* Z. f. experim. Path. und Ther. **22**. 108 (1921). — *Lennartz: Pflüger*s Arch. **191** 302 (1921). — *S. S. Chou* u. *W. Dieter: Pflüger*s Archiv. **193**. 459 (1922). — *W. Dieter* u. *S. S. Chou:* Z. f. d. ges. experim. Med. **28**. 234 (1922). — *M. Klingmüller:* Ebenda. **46**. 94 (1925). — [3]) Vgl. hierzu *Erich Müller: Pflüger*s Arch. **205**. 233 (1924). — [4]) Vgl. hierzu *W. R. Heß: Pflüger*s Archiv. **168**. 439 (1917). — *A. Fleisch:* Schweiz. med. Wschr. Nr. 23 (1922). — [5]) *A. Fleisch:* Z. f. allgem. Physiol. **19**. 269 (1921). — Vgl. auch *Edgar Atzler* u. *G. Lehmann: Pflüger*s Arch. **193**. 463 (1922); **197**. 221 (1922). — [6]) *E. Rothlin:* Biochem. Z. **111**. 219 (1920).

haben können. Von besonderem Interesse ist die Beobachtung, daß die Kapillaren verschiedener Organe in bezug auf ihre Erregbarkeit durch bestimmte Stoffe nicht als Einheit betrachtet werden dürfen[1]). Es scheint, daß eine Anpassung an bestimmte Produkte vorhanden ist, die für das einzelne Gewebe im Zustand der Tätigkeit charakteristisch sind. So wurde gefunden, daß die kleinen Gefäße und Kapillaren im Muskel durch Milchsäure und Phosphorsäure besonders stark erregt werden. Dabei scheint nicht allein die Wasserstoffionenkonzentration, sondern auch das Kation und vielleicht auch das undissoziierte Molekül von Einfluß zu sein. Die Gefäße und vor allem auch die Kapillaren der Lunge sind gegen Adrenalin resistent, während Kohlensäure sie erweitert. Die Gefäße des Darmrohres antworten auf Zufuhr von Azetylcholin mit einer mächtigen Erweiterung. Es treten Kapillaren in Erscheinung, die zuvor nicht sichtbar waren. Adrenalin wirkt stark verengernd. Gewiß haben auch Verschiebungen von Ionengleichgewichten einen Einfluß auf die Weite der Kapillaren.

Manche Beobachtungen sprechen dafür, daß im Blutplasma Stoffe kreisen, die einen Einfluß auf den Tonus der Kapillaren besitzen[2]). Es ist möglich, daß es sich dabei um Inkrete handelt, und zwar ist in erster Linie an die Hypophyse gedacht worden. Es ist nämlich beobachtet worden, daß Frösche, denen dieses Organ fortgenommen war, nach einiger Zeit eine Erweiterung der Kapillaren in ihrer Schwimmhaut aufwiesen[3]). Sie gewinnen nach etwa einer bis zwei Wochen die Fähigkeit, sich zu kontrahieren, wieder zurück, doch ist ihr Verhalten kein normales, vielmehr zeigt sich eine große Empfindlichkeit. Sie äußert sich darin, daß Zustände größter Verengerung unvermittelt in den erweiterten Zustand übergehen. Ein Beweis dafür, daß normalerweise von der Hypophyse bzw. bestimmten Anteilen dieses Organs ausgesandte Inkrete den Tonus der Kapillaren regeln, ist natürlich durch die erwähnte Feststellung nicht erbracht. Es kann ganz gut sein, daß Veränderungen im Stoffwechsel, die dem Fehlen der Hypophyse folgen, sich sekundär in einem Einfluß auf die Kapillaren auswirken. Interessant ist, daß aus verschiedenen Inkretionsorganen isolierte Produkte noch unbekannter Natur imstande sind, die Reaktion der Kapillaren auf Adrenalin zu verändern. Sie wird gehemmt bis aufgehoben[4]). Es läßt sich vorläufig nur aussagen, daß mit der Möglichkeit eines Einflusses von Inkretstoffen auf den Tonus der Kapillaren gerechnet werden muß, daß jedoch eindeutige Beweise für eine solche Annahme nicht vorliegen. Aus Gründen, die wir an anderer Stelle eingehend erörtert haben[5]), dürfen wir auch nicht aus dem Umstande, daß Adrenalin einen charakteristischen Einfluß auf zahlreiche Kapillargebiete hat[6]) — bei nicht zu großen Dosen zunächst eine rasch vorübergehende Erweiterung, der dann die Verengerung folgt — schließen, daß normalerweise dieses Inkret einen maßgebenden Einfluß auf die Weite der Kapillaren ausübt. Vielleicht liegen die Verhältnisse so,

---

[1]) *Ernst Wertheimer: Pflüger*s Arch. **196**. 412 (1922). — [2]) Vgl. *A. Krogh:* Anatomie und Physiologie der Kapillaren. 119. J. Springer, Berlin 1924. — [3]) *P. B. Rehberg*, genannt in *A. Krogh:* Anatomie u. Physiol. der Kapillaren. 130. J. Springer, Berlin 1924. — Vgl. auch *E. Pohle: Pflüger*s Archiv. **182**. 215 (1920). — [4]) *Emil Abderhalden* u. *Ernst Gellhorn: Pflüger*s Archiv. **193**. 47 (1922). — [5]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 14. — [6]) Vgl. u. a. *T. F. Cotton, J. S. Slade* u. *T. Lewis:* Heart. **6**. 227 (1917). — *E. B. Carrier:* Americ. J. of physiol. **61**. 3 (1922). — *H. H. Dale* u. *A. N. Richards:* J. of physiol. **52**. 110 (1919). — *Hooker:* Americ. j. of physiol. **54**. 30 (1920). — *Kukulka:* Z. f. experim. Pathol. u. Ther. **21**. 332 (1920). — *S. Oinuma:* J. of physiol. **58**. 318 (1924).

daß bei geringfügigeren Ansprüchen an den Kreislauf in einem tätigen Gewebe die lokalen Einwirkungen von Stoffwechselprodukten kombiniert mit Reflexvorgängen genügen, um eine ausreichende Zufuhr von Nahrungsstoffen und insbesondere von Energiematerial und Sauerstoff und eine rasche Entfernung von Stoffwechselzwischen- und -endprodukten zu gewährleisten. Sind jedoch die gestellten Anforderungen größer, dann sendet vielleicht das Nebennierenmark Adrenalin aus, das dann auch die Kapillaren beeinflussen könnte.

Sehr interessant ist die Feststellung, daß Histamin = Imidazolyläthylamin[1]) einen ganz spezifischen Einfluß auf die Blutkapillaren hat[2]). Sie werden erweitert, während die Arterien verengt werden. Diese Reaktion tritt auch dann ein, wenn die entsprechenden Nervenbahnen durchschnitten sind. So wurde z. B. der folgende Versuch ausgeführt[3]). Bei einer Katze wurden die Nerven eines Beines ausgeschaltet. Seine Zehenballen fühlten sich wärmer an, als die des normalen Beines. Zugleich waren sie blasser. Wurden die Beine vergleichsweise in kaltes Wasser getaucht und dessen Temperatur verfolgt, so konnte auch auf diesem Wege gezeigt werden, daß das „entnervte" Bein einen rascheren Blutzufluß hatte, als das normale. Es bedeutete somit die blasse Farbe eine Kontraktion der Kapillaren. Wurden nunmehr 0·01 *mg* Histamin verabreicht, so trat an Stelle der blassen Haut der Zehenballen eine stark gerötete auf. Derselbe Erfolg wurde erzielt, als auf die Oberfläche der Pankreasdrüse ein mit Histaminlösung (0·1%iger) getränkter Wattebausch gelegt wurde. Während zuvor keine Gefäße zu erkennen waren, trat jetzt eine deutliche Rötung auf. Alle diese Versuche zeigen, daß das Histamin peripher angreift und die Kapillaren und insbesondere die Perizyten zum Erschlaffen bringt. Es bildet sich dabei eine Stauung des in den erweiterten Kapillaren angesammelten Blutes aus. Die verengten Arterien bedingen eine Vermehrung der Widerstände. Der Druck in ihnen steigt an. Es kommt zum Austritt von Blutflüssigkeit in die Umgebung. Es bildet sich ein Ödem besonderer Art ohne Beteiligung der die Kapillaren umgebenden Zellen aus[4]).

Von Einwirkungen, die mit größter Wahrscheinlichkeit direkt an den Kapillaren angreifen, seien noch erwähnt: mechanische Reize, thermische und schließlich Reize durch Strahlen bestimmter Wellenlänge. Was die ersteren anbetrifft, so kann gezeigt werden, daß bei Berührung einer bestimmten Stelle einer Kapillare lokale Reaktionen eintreten. Man sieht, wie die Kapillarwand an ihr sich verengt. Auch für Kälte- und Wärmereize ist sehr wahrscheinlich gemacht, daß sie peripher angreifen können. Das schließt nicht aus, daß außerdem noch Reaktionen auftreten, die reflektorischer Natur sind. Ganz besonders interessant ist das Verhalten von Hautkapillaren gegenüber Licht und insbesondere ultravioletten Strahlen[5]). Wird eine Hautstelle[6]) z. B. mit dem Licht einer 40000 Kerzen starken Bogenlampe in einer Entfernung

---

[1]) Vgl. Physiologische Chemie. I, Vorlesung XXII. — [2]) *H. H. Dale* und *P. P. Laidlaw:* J. of physiol. **41**. 318 (1910); **43**. 182 (1911); **52**. 355 (1919). — *H. H. Dale* und *A. N. Richards:* Ebenda. **52**. 110 (1919). — Vgl. auch *Hooker:* Americ. j. of physiol. **54**. 30 (1920). — [3]) *H. H. Dale* und *A. N. Richards:* J. of physiol. **52**. 110 (1919). — [4]) Vgl. hierzu *Eppinger:* Wiener med. Wschr. 1413 (1913). — *Ebbecke: Pflügers* Archiv. **195**. 300 (1922). — [5]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 22. — [6]) *N. R. Finsen:* Mitt. aus *Finsens* Lichtinstitut. **1** (1900). — *G. Dreyer* und *H. Jansen:* Ebenda. **9** (1905).

von 50 *cm* 10 Minuten lang und dann noch weitere 10 Minuten in einem Abstand von 75 *cm* bestrahlt, dann bemerkt man eine gleichmäßige Rötung der betreffenden Hautpartie. Dieser Erfolg trat auch dann ein, wenn der Haut rote, gelbe, grüne, blaue und farblose Glasscheibchen aufgeklebt wurden. Eine Scheibe bestand aus Quarzglas. Charakteristisch war nun, daß, nachdem das Erythem stark zurückgegangen war, ein Lichterythem auftrat, das nur die unbedeckten Teile der Haut und jene Stelle betraf, auf der die Quarzscheibe gelegen hatte. Alle anderen Hautstellen zeigten das etwa drei Stunden nach Abbruch der Bestrahlung auftretende Erythem nicht. Nach etwa 12 Stunden erreichte es ein Maximum, um dann nach etwa zwei Tagen wieder abzunehmen. Nun läßt Quarz alle Strahlen des Spektrums hindurch, während die übrigen Glasplatten solche zurückhalten. Nach etwa zehn Tagen verschwand das erwähnte Lichterythem ganz. Es folgte Degeneration der Epidermis und braune Pigmentierung. Es dauerte Monate, bis diese verschwunden war. Es ist nun von größtem Interesse, daß auch dann, nachdem die Haut durch keine äußeren Erscheinungen erkennen ließ, welche Stellen unter Fernhaltung der ultravioletten Strahlen bestrahlt worden waren, und welche nicht, durch Reiben gezeigt werden konnte, daß die Kapillaren und kleineren Arterien der einzelnen Stellen sich verschieden verhielten. Die den genannten Strahlen ausgesetzt gewesenen Hautstellen wurden intensiver rot, d. h. die Kapillaren erwiesen sich als erregbarer. Dieses so außerordentlich lange Andauern einer veränderten Reaktionsweise auf einen einmal ausgeübten Reiz hin ist ganz allgemein von höchstem Interesse!

Wir möchten noch hervorheben, daß es einstweilen nicht möglich ist, die Kapillaren in ihren Funktionen scharf von denen der kleinen Arterien, aus denen sie hervorgehen, zu trennen[1]). Die anatomische Betrachtung zeigt, daß der Übergang kein plötzlicher ist. Schon die Vergleichung der Gefäßmuskulatur zeigt, wie S. 253 hervorgehoben, daß schrittweise verfolgt werden kann, wie Muskelzellen mehr und mehr das Aussehen der Perizyten annehmen. Es bedarf das Studium des Verhaltens der Kapillaren unter verschiedenen Bedingungen noch eingehender Untersuchungen. Es besteht die Möglichkeit, daß solche blutleer werden, ohne daß sie sich kontrahieren. Es brauchen nur jene Zellen, die, wie in Abb. 94, S. 253 wiedergegeben, das Arterienrohr umschlingen, sich zusammenzuziehen. Es muß dann zu einer sphinkterartigen Wirkung kommen. Daß nun nicht aus Venen Blut in die Kapillaren zurückfließt, dafür sorgen in diesen angebrachte Klappen. Sie finden sich schon in den kleinsten Venen. Sie öffnen sich dem Herzen zu und werden verschlossen, sobald das Blut nach der Peripherie zurückgedrängt wird.

Wir haben uns aus ganz bestimmten Gründen etwas ausführlicher mit dem System der Kapillaren beschäftigt. Es interessiert uns nicht einzig und allein vom Standpunkte der Mechanik des Kreislaufes aus als ein zwischen Arterien und Venen eingeschaltetes außerordentlich stark erweitertes Stromgebiet, vielmehr haben wir in den Kapillaren eine Einrichtung von fundamentalster Bedeutung für den gesamten Stoffwechsel vor uns! In ihnen findet ein umfassender Stoffaustausch statt. Nahrungsstoffe verlassen das Blut und wandern in die Zellen

[1]) Vgl. hierzu auch *A. J. Nesterow: Pflüger*s Arch. **209** (1925). Hier finden sich zahlreiche Literaturangaben.

der Gewebe hinein, und umgekehrt findet ein Einströmen von Stoffwechselzwischen- und -endprodukten von diesen in das Blut hinein statt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß der Gasaustausch nach den Gesetzen der Gasdiffusion erfolgt. Sauerstoff wird im Kapillargebiet abgegeben und Kohlensäure aufgenommen. Gelöste kristalloide Stoffe wandern durch das Endothel hindurch, und zwar nach beiden Richtungen. Stoffe, die sich im kolloiden Zustande befinden, durchdringen unter normalen Verhältnissen das Endothel nicht. Von ganz besonders großem Interesse ist die Wanderung des Wassers. Ist der Blutdruck größer als der osmotische, d. h. jener Druck, der Wasser physikalisch gebunden hält, dann wird Wasser in die Gewebe übertreten können. Im umgekehrten Falle wird solches aus diesen aufgenommen. Wir werden dem Problem des Wasseraustausches noch wiederholt begegnen und vor allem bei der Tätigkeit der Nieren erkennen, daß dieses im Vordergrund des Interesses steht. Wir wollen uns deshalb an dieser Stelle damit begnügen, darauf hinzuweisen, daß ohne jeden Zweifel die Ursache der Wasserverschiebung in allen Fällen im Prinzip die gleiche ist. Daß sie in mannigfacher Weise durch bestimmte Ionen usw. beeinflußt werden kann, werden wir noch kennen lernen.

Es ist leicht verständlich, daß aus den erwähnten Gesichtspunkten heraus die Kenntnis des in den Kapillaren herrschenden Druckes von größter Bedeutung ist. Wir sehen, wie aus einer kleinen Arterie, die vielfach kein größeres Lumen hat als eine einzelne der zahlreichen aus ihr hervorgehenden, vielfach unter sich anastomosierenden Kapillaren, ein Netzwerk von kleinsten Gefäßchen hervorgeht, das in seiner Gesamtheit einen außerordentlich viel größeren Querschnitt hat, als das Ausgangsgefäß. Das bedeutet, daß das Strombett weiter wird, und das hat zur Folge, daß das Strömen des Blutes stark verlangsamt wird. Ein Blick in das Mikroskop, unter dem ein Gefäßgebiet eingestellt ist, zeigt uns, wie viel rascher der Blutstrom in den Arterien dahineilt als in den Kapillaren [1]). Der Kapillardruck ist einstweilen nur in der Haut genau bestimmt worden [2]). So hat man [3]) ihn z. B. bei verschiedener Stellung der Hand und des Fußes verfolgt. Es hat sich gezeigt, daß, wenn die Hand von der tiefsten Stelle aus (herabhängender Arm) gehoben wird, der Blutdruck abnimmt, und zwar bis zu einem Punkte, der etwa 7—10 *cm* unter dem Schlüsselbein steht. Von da ab kann die Hand weiter gehoben werden, ohne daß der Kapillardruck sich ändert. Die folgende Übersicht ergibt einen Einblick in einen derartigen Versuch:

Stellung der Hand zum Schlüsselbein	−20 [4])	+1	+7	+8	+12	+19	+33·5	+36
Kapillardruck in *cm* Blutsäule	4·3	4·3	4·3	5·7	9·5	16·2	27·5	30·5
Kapillardruck in *cm* Wassersäule . . .	4·5	4·5	4·5	6	10	17	29	32

[1]) Vgl. u. a. *K. Hürthle: Pflügers* Arch. **162**. 422 (1915). — *A. Basler: Pflügers* Arch. **171**. 134 (1918). — *K. Hürthle: Pflügers* Arch. **200**. 27 (1923). — [2]) Die meisten Methoden zur Bestimmung des Kapillarblutdruckes sind mit so vielen Fehlern behaftet, daß wir auf ihre Ergebnisse nicht eingehen wollen. Vgl. u. a. *v. Kries:* Ber. der sächs. Gesellsch. d. Wiss., math.-physikal. Kl. 148 (1875). — *Danzer* und *Hooker:* Americ. j. of physiol. **52**. 136 (1920). — *L. Hill:* J. of physiol. **54**; proceed. 93, 144 (1920/21). — *A. Basler: Pflügers* Arch. **190**. 212 (1921). — [3]) *E. B. Carrier* und *P. B. Rehberg:* Skand. Arch. f. Physiol. **24**. 20 (1923). — [4]) — bedeutet über, + unter dem Schlüsselbein in Zentimeter.

Die erwähnte Beobachtung, wonach der Kapillardruck von einer bestimmten, individuell verschiedenen Hebung der Hand an konstant bleibt, erfordert eine Erklärung. Sie hängt nach *Krogh* mit dem Umstande zusammen, daß im Brustraum ein schwach negativer Druck herrscht und zugleich die Venen, die das Blut von den Kapillaren zum Herzen zurückführen, infolge ihres ganzen Baues leicht zusammenfallen. Der Druck in den Kapillaren wird durch zwei Momente bedingt. Einmal ist er durch den hydrostatischen Druck hervorgerufen und ferner durch jenen des Reibungswiderstandes in den Venen, die das ihnen zufließende Blut zum Herzen zurückleiten. Der erstere beruht auf dem Niveauunterschied zwischen der Lage des Kapillarsystems und derjenigen der Brusthöhle. Die letztere Komponente, d. h. der Reibungswiderstand, hängt von dem Gesamtquerschnitt der zu durchfließenden Venen und der Strömungsgeschwindigkeit ab. Eigentlich müßte der Kapillardruck, je höher die Hand gehoben wird, um so mehr abnehmen, weil der Niveauunterschied und damit der hydrostatische Druck sich verringern. Da das nun nicht der Fall ist, muß sich etwas Neues ereignen. Das ist in der Tat der Fall. Bei Abnahme des genannten Druckes beginnen sehr bald die Venen mehr und mehr zu kollabieren. Dadurch wird der Reibungswiderstand erhöht. Dieser Umstand ist von großer Bedeutung. Wird die Hand über die Höhe der Brusthöhle hinaus gehoben, dann müßte ein negativ hydrostatischer Druck sich geltend machen. Er wird durch die Zunahme des Druckes, der durch die Überwindung des Reibungswiderstandes in den kollabierten Venen bedingt ist, ausgeglichen.

Interessant ist ferner, daß der Kapillardruck im Fuße etwas niedriger ist, als dem hydrostatischen Drucke entspricht[1]). Es beruht dies darauf, daß beständig, wenn auch nur in geringem Umfange, bei ruhigem Stehen Muskelwirkungen auf die Venen stattfinden. Dadurch wird das Blut in diesen fortlaufend zentralwärts verschoben. Klappen verhindern, daß es bei Nachlassen des Muskeldruckes wieder zurückfließen kann. Daß trotz erheblicher hydrostatischer Drucke unter normalen Verhältnissen kein Wasser durch die Kapillarwände in die Gewebe übertritt, beruht ohne Zweifel darauf, daß in Anpassung an die vorhandenen Bedingungen im Blute ein entsprechend hoher kolloid-osmotischer Druck herrscht. Überwiegt der hydrostatische Druck, dann kommt es zu Ödemen!

Die Geschwindigkeit, mit der das Blut die Kapillaren durchströmt, ist, wie schon S. 262 erwähnt, im Vergleich zu derjenigen in den Arterien und Arteriolen und auch in den anschließenden Venen klein. Es ist das leicht verständlich, wenn wir uns an die starke Vergrößerung des Gesamtquerschnittes und die Tatsache erinnern, daß die Geschwindigkeit der Strömung einer Flüssigkeit in einem System, wie es das Blutgefäßsystem darstellt, dem jeweiligen Gesamtquerschnitt umgekehrt proportional ist. Ein Blick auf die Geschwindigkeit, mit der Wasser in einem Strom und in einem See, in den er einmündet, dahinfließt, läßt ohneweiters den Einfluß des Querschnittes auf die Geschwindigkeit des Strömens erkennen. Weiterhin bemerken wir besonders leicht dann,

---

[1]) *H. v. Recklinghausen:* Arch. of experim. Path. u. Pharm. **55**. 376 (1906). — *D. R. Hooker:* Americ. j. of physiol. **28**. 235 (1911); **54**. 30 (1920). — *E. B. Carrier* und *P. B. Rehberg:* Skand. Arch. f. Physiol. **24**. 20 (1923).

wenn in einem rasch dahinströmenden Bach oder Fluß Gegenstände (Holz u. dgl.) schwimmen, daß die Geschwindigkeit, mit der diese vorwärts befördert werden, nicht überall die gleiche ist. Besonders deutlich erkennt man das auch dann, wenn man einen Fluß schwimmend oder im Boote durchquert. In der Nähe der Ufer ist die Geschwindigkeit klein. Sie nimmt gegen die Mitte des Stromes mehr und mehr zu und erreicht in seiner Mitte das Maximum. Genau das gleiche läßt sich feststellen, wenn wir Flüssigkeit in einem Röhrensystem dahinfließen lassen. Wir erkennen zunächst, daß jedem Querschnitt des Röhrensystems eine bestimmte Geschwindigkeit der Flüssigkeitsteilchen entspricht. Es rührt dies daher, daß Flüssigkeiten nicht zusammendrückbar und auch nicht „verdünnbar" sind. Folgt z. B. einem weiten Rohrteil ein enger und dann wieder ein weiter, dann beobachten wir, wenn wir der strömenden Flüssigkeit, die unter einem bestimmten Drucke steht, z. B. Lykopodiumsamen hinzufügen, um an diesem die Raschheit der Vorwärtsbewegung erkennen zu können, daß im engen Abschnitt die Strömungsgeschwindigkeit am größten ist. Wäre das nicht der Fall, wäre sie vielmehr bei jedem Querschnitt gleichförmig, dann müßte es zu einer Stauung kommen. Wir können die Tatsache, daß die Geschwindigkeit, mit der eine Flüssigkeit dahinströmt, umgekehrt proportional dem Querschnitt des Strombettes ist, auch von dem Gesichtspunkte aus verstehen, daß in der Zeiteinheit durch jeden Querschnitt des Rohres — unabhängig von dessen Größe — die gleiche Flüssigkeitsmenge strömen muß. Auch diese Fassung des Gesetzes der Abhängigkeit der Strömungsgeschwindigkeit vom vorhandenen Querschnitt, wobei bei Verzweigungen immer an die Summe der sich bildenden Querschnitte gedacht werden muß, erklärt sich ohne weiteres aus dem Umstand, daß Flüssigkeiten inkompressibel sind.

Bei dem erwähnten Versuche der Beobachtung des Strömens einer Flüssigkeit in einem Rohrsystem erkennen wir ohne weiteres, daß da, wo sie die Rohrwand benetzt und in der Nachbarschaft die Geschwindigkeit der Flüssigkeitsteilchen sehr klein ist. Bei genauerer Betrachtung ergibt sich, daß wohl die der Wand unmittelbar benachbarte Flüssigkeitsschicht infolge der Adhäsionskraft still steht, dann folgen Schichten, die, angefangen von der Peripherie bis zum Zentrum des Rohres, eine immer mehr zunehmende Geschwindigkeit aufweisen. Gehen wir von einer bestimmten Stelle der Wand des Rohres aus, und denken wir uns seinen Inhalt in Schichten zerlegt, die nach Art von immer enger werdenden Rohren in einander geschachtelt sind, dann würde im Augenblick des Beginnes des Strömens sich Schicht von Schicht losreißen und jede für sich mit verschiedener Geschwindigkeit dahineilen. Am weitesten voran würde sich der „zentrale Faden" befinden, im folgte die benachbarte Schicht usw. Weit zurück treffen wir dann in ganz bestimmten Abständen die peripherer gelegenen Flüssigkeitsanteile.

Der Umstand, daß die „axiale" Geschwindigkeit stets eine maximale ist, ist für die Beurteilung der Ergebnisse vieler Versuche von größter Bedeutung. So hat man z. B. versucht, festzustellen, wie lange es dauert, bis das Blut von einer bestimmten Stelle des Gefäßsystems aus dieses durchströmt hat. Um eine „Marke" zu haben, gab man in das Blut an der betreffenden Stelle einen leicht nachweisbaren Stoff, z. B. eine

Lösung von Ferrozyankalium[1]), oder man verwandte bei Säugetieren rote Blutzellen von Vögeln. Gewöhnlich wählte man die Vena jugularis externa der einen Seite zur Einführung des Stoffes, dem man im Blutstrome folgen wollte, und stellte dann fest, wann er im Blute der auf der anderen Seite gelegenen entsprechenden Vene in Erscheinung trat. Bei Anwendung von Ferrozyankalium prüfte man mittels Eisenchlorid auf eintretende Bläuung (Berlinerblau). Man ließ aus der Vena jugularis der anderen Seite von Zeit zu Zeit etwas Blut abfließen und stellte die genannte Reaktion an. Man hatte sich die Zeit der Zufuhr der Ferrozyankaliumlösung genau gemerkt und ebenso das erste Auftreten der Blaufärbung. Bei Anwendung von fremden Blutkörperchen verwandte man die mikroskopische Betrachtung, um zu erkennen, wann kernhaltige, ovale zum erstenmal im Blute der erwähnten Vene feststellbar sind. Man fand beim Pferd eine Umlaufzeit des Blutes von 32 Sekunden, beim Hunde von 17 und bei der Katze von 7 Sekunden. Für den Menschen hat man eine solche von etwa 22 Sekunden errechnet. Allein diese Werte stellen ganz sicher nicht die wahre Umlaufzeit des Blutes dar. Sie ist in Wirklichkeit größer[2]). Um sie genau bestimmen zu können, müßten wir wissen, in welcher Blutschicht der zugeführte Stoff den Kreislauf mitgemacht hat! Führen wir Blutkörperchen zu, dann werden diese in der Nähe der Achse der größeren Gefäße dahineilen. Wir erkennen unter dem Mikroskop ohne weiteres, daß die roten Blutkörperchen sich ihrem spezifischen Gewichte entsprechend im mittleren Teil des dahinströmenden Blutes befinden. Gegen die Peripherie zu findet sich Plasma, in dem man da und dort weiße Blutkörperchen sieht. Bestände das Blutgefäßsystem nur aus einigermaßen weiten Rohren, und wären sie so gerichtet, daß jedes Teilchen des Blutes sich geradlinig fortbewegen könnte, dann wäre die bei obigem Versuche festgestellte Umlaufzeit annähernd die maximale (absolut maximal, wenn der Achsenfaden die Bahn jener kernhaltigen Blutkörperchen wäre!). Nun ist die mittlere Geschwindigkeit einer in einem Röhrensystem dahinfließenden Flüssigkeit gleich der halben maximalen. Im Falle der Anwendung einer im Blute gelösten Substanz (Ferrozyankalium) müßten wir die festgestellte Umlaufzeit mit zwei multiplizieren, um unter Zugrundelegung der mittleren Geschwindigkeit des Blutstromes zu erfahren, wie rasch das Blut das Gefäßsystem durchmißt. Nun wissen wir jedoch im allgemeinen gar nicht, in welcher Schicht der dem Blute zugeführte Stoff zum Transport kommt. Ferner treten im Kreislaufsystem Komplikationen auf. Wir kommen auf sie noch von anderen Gesichtspunkten aus zurück: die Blutgefäße verzweigen sich, es kommt an verschiedenen Stellen zu Wirbelbildungen. Ferner wird sich ein gelöster Stoff, wie z. B. Ferrozyankalium, im Kapillargebiet anders verhalten, als korpuskuläre Elemente, wie z. B. Blutkörperchen. Wir kommen somit zum Schlusse, daß zur Zeit eine genaue Feststellung der Blutumlaufzeit fehlt[3]).

---

[1]) *Eduard Hering:* Z. f. Physiol. **3**. 85 (1829); **5**. 58 (1833); Arch. f. physiol. Heilkunde. **12**. 112 (1853). — Vgl. auch *Vierordt:* Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeit im Blute. Frankfurt a. M. 1858. — *Hermann: Pflügers* Arch. **33**. 169 (1884). — [2]) Vgl. hierzu *v. Kries:* Beiträge zur Physiologie. Festschrift für *Carl Ludwig*. Leipzig 1887. — *Edmunds:* Americ. j. of physiol. **18**. 134 (1907). — [3]) Vgl. eine weitere Methode, beruhend auf der Messung des Leitungswiderstandes des Blutes nach Änderung seiner Konzentration an bestimmten Stoffen an einer Stelle des Kreislaufes: *G. N. Stewart:* J. of physiol. **22**. 159 (1897). — *S. O. Romm: Pflügers* Archiv. **202**. 14 (1924); **203**. 113 (1924).

Die Geschwindigkeit, mit der das Blut in den Kapillaren strömt, ist aus naheliegenden Gründen keine gegebene! Einmal ist, wie schon betont, ihr Gesamtquerschnitt maßgebend. Dieser ist auch kein ein für allemal festgelegter! Wir haben gesehen, daß die Kapillaren verengt und erweitert werden können. Ferner haben wir erfahren, daß im Ruhezustand eines Organes zahlreiche Kapillaren nicht in Funktion sind. Betätigt es sich, dann werden unter Umständen alle verfügbaren Kanälchen ausgenutzt. Wie stark der Gesamtquerschnitt der Kapillaren je nach dem Zustand des Organes beeinflußt wird, ergibt sich aus der folgenden Übersicht: Sie gibt Versuche an Muskeln des Meerschweinchens wieder[1]).

Gesamtoberfläche der Kapillaren auf 1 cm^3 Muskelsubstanz in cm^2	Zustand des Muskels
3	Ruhe
8	Ruhe
32	Ruhe
200	Massage
360	Arbeit
750	Maximale Leistung.

Von großem Einfluß auf die Geschwindigkeit des Strömens des Blutes in den Kapillaren ist ferner der vorhandene Blutdruck[2]). Wir werden bald erfahren, welchen Bedingungen er unterliegt. Nach allem, was wir eben dargelegt haben, kann die Angabe einer mittleren Geschwindigkeit in den Kapillaren nur einen relativen Wert haben. In der Aorta beträgt sie 0·1 0·2 *m* und in den Kapillaren 0·0005—0·001 *m* in der Sekunde.

Viel nachgedacht worden ist über die Eigenschaften der Endothelien der Kapillaren, und vor allem ist man bestrebt, ihre Durchlässigkeit für bestimmte Stoffe unter verschiedenen Bedingungen zu erforschen. Es ist, da mannigfaltige Einflüsse in den Geweben sich geltend machen, und ferner die Gefäßendothelien in unmittelbarer Nachbarschaft zu Gewebszellen stehen, sehr schwer, das Geschehen an und in ihnen von demjenigen in den letzteren zu trennen.

Es ist von großem Interesse, daß das Endothel, soweit es Gefäße innen auskleidet, nach allen vorliegenden Erfahrungen undurchlässig für im Blute enthaltene Stoffen ist. Wir können das schon aus dem Umstande entnehmen, daß die Blutgefäße von außen mit solchen versorgt werden — Vasa vasorum. In diesen werden den Gewebsschichten der Blutgefäße die erforderlichen Nahrungsstoffe und vor allem auch Sauerstoff zugeführt. Zugleich werden Stoffwechselprodukte, unter diesen auch Kohlensäure, fortgeschafft. In der Wand der Blutgefäße entwickelt sich genau so wie in anderen Geweben ein Kapillargebiet mit allen seinen besonderen Funktionen.

Wir haben wiederholt hervorgehoben, daß die Bildung des Kapillarsystems die Schaffung einer sehr großen Oberfläche bedeutet. In den Lungen haben wir die Ausbreitung des Blutes auf eine ganz gewaltige Fläche unmittelbar vor Augen, wir brauchen uns nur z. B. das wundervolle Kapillarnetz der Froschlunge unter dem Mikroskop anzusehen. In jedem einzelnen

[1]) *August Krogh:* J. of physiol. **52**. 468 (1919). — [2]) Vgl. *Bayliss* u. *Starling:* J. of physiol. **16**. 159 (1894).

Organ haben wir die gleichen Verhältnisse. In Anpassung an die besonderen Bedingungen in den verschiedenen Organen finden wir die Anordnung der Kapillaren ganz verschiedenartig. Von besonderem Interesse ist zu verfolgen, wie z. B. im Muskel es vermieden wird, daß bei seiner Kontraktion der Blutstrom unterbrochen wird. Wir sehen[1]), wie die Muskelarterie sich verzweigt und immer feinere Äste bildet. Sie anastomosieren unter einander und bilden ein Netzwerk. Aus den Maschen des gebildeten Netzes gehen in regelmäßigen Abständen kleine Arterien ab. Auch diese stehen unter sich durch Anastomosen in Verbindung. Von diesen Gefäßen gehen wieder noch kleinere Arterien ab. Sie verlaufen zumeist senkrecht zu den Muskelfasern. Die Arteriolen lassen dann zahlreiche Kapillaren aus sich hervorgehen. Diese verlaufen in der Regel parallel zu den Muskelfasern und zeigen zahlreiche Anastomosen. Die Venchen und Venen verlaufen im allgemeinen in der gleichen Weise wie die Arterien. Schon die kleinsten Venen zeigen Klappen. Wird nun der Muskel bei seiner Kontraktion kürzer und dicker, dann stört das den Blutstrom nicht. Die zahlreichen Anastomosen und die Anordnung der Gefäße schließen es aus, daß jemals eine Absperrung desselben erfolgt.

Um einen Begriff von dem Fassungsvermögen der Kapillaren zu geben, sei angeführt, daß auf 1 mm^2 etwa 2000 Kapillaren kommen. *Krogh*[2]) berechnet, daß bei Annahme eines Muskelgewichtes von 5·0 *kg* für einen Menschen eine Gesamtkapillaroberfläche von 6300 m^2 herauskommt! Würde man alle diese Röhrchen auseinander reihen, dann berechnet sich eine Gesamtlänge von 100000 *km*!

Ganz anders als die Anordnung der Blutkapillaren im Muskel ist sie in anderen Organen. In der Haut verlaufen die Arterien überall da, wo sie beweglich ist, geschlängelt. Sie bilden in der untersten Schichte der Kutis ein mit vielen Anastomosen versehenes Netzwerk, von dem aus Arterien senkrecht in die Haut emporsteigen. Diese bilden etwas unterhalb der Papillen den subpapillaren Plexus. Von diesem aus entspringen kleine Arterien, die in die Kapillaren der Papillen übergehen[3]). Es sind z. B. auf dem Handrücken des Menschen in 0·5 mm^2 20 Kapillarschlingen gezählt worden. Wieder anders angelegt ist die Bildung des Kapillargebietes in der Darmschleimhaut und insbesonders in den Zotten. Auch hier ergeben sich ganz gewaltige Oberflächenvergrößerungen.

Es ist eine besonders reizvolle Aufgabe, die Beziehungen zwischen der Blutgefäßverteilung und damit der Möglichkeit der Blutversorgung und den Leistungen der einzelnen Organe zu verfolgen! Wir erkennen in dieser Hinsicht ohne weiteres Anpassungsvorgänge, und zwar wird mit einem Minimum an Stoff- und Energieaufwand das Größtmögliche geleistet[4]). Es handelt sich bei der Versorgung der Gewebe mit Blut nicht nur darum, Nahrungsstoffe zuzuführen und Stoffwechselprodukte wegzunehmen, vielmehr vollziehen sich im Kapillargebiet umfassende Regulationen. Es sei in dieser Hinsicht an all das erinnert, was in Vorlesung 2

---

[1]) *W. Spalteholz:* Abhandl. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physikal. Kl. **14**. 509 (1888). — [2]) *August Krogh:* Anatomie usw. l. c. — Vgl. auch J. of physiol. **52**. 414 (1919). — *v. Hoesslin:* Deutsches Archiv f. klin. Med. **66**. 107 (1899). — [3]) Vgl. *W. Spalteholz:* Arch. f. Anat. (u. Physiol.). **1** (1893). — [4]) Vgl. hierzu die Betrachtungen von *W. R. Hess:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. (1914); Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. **23**. 1 (1923).

mitgeteilt worden ist. Es vollzieht sich ein Kampf um Gleichgewichte. Der ganze Apparat all jener Vorrichtungen, die geeignet sind, Störungen in solchen auszugleichen, wird aufgeboten. Rasch ist das eben an Zellen vorbeigeführte Blut, das in Austausch mit solchen getreten ist, weiter geleitet und trifft in Venen mit solchem aus anderen Quellgebieten zusammen. Wieder kann eine Verschiebung von eben eingestellten Gleichgewichten eintreten. Nicht vergessen sei auch der Transport von Energie in Form von Wärme! Auch hier spielt das Blut eine bedeutsame Rolle. Rasch wird von allen Wurzelgebieten der großen Venen Blut zusammengeführt, gemischt und vom Herzen aus den Lungen zugetrieben und schließlich auch der weit ausgedehnten Haut. Endlich sei noch darauf hingewiesen, daß der Kreislauf des Blutes selbst Wärme schafft, wandelt sich doch die zur Überwindung der Widerstände verwendete Energie in solche um. Es ist von größtem Interesse, nicht nur die Herzarbeit, sondern den gesamten Kreislauf in allen seinen Teilen vom energetischen Standpunkte aus zu betrachten.

Wenden wir uns nunmehr jenen Teilen des Blutgefäßsystems, die in ihren Funktionen einheitlicher sind, nämlich den Arterien und Venen zu, von denen die ersteren die Aufgabe haben, das vom Herzen ausgeworfene Blut den Geweben zuzuleiten und die letzteren es von diesen dem Zentralorgan des Kreislaufes wieder zuzuführen. Wir wollen auch hier nicht von der Funktion als solcher ausgehen, sondern zunächst den Bau der erwähnten Gefäße betrachten. Es ergeben sich nämlich auch hier ohne weiteres wichtige Anhaltspunkte für die Auffassung ihrer Leistungen. Zunächst sei hervorgehoben, daß sowohl bei den Arterien als den Venen eine außerordentlich feine Anpassung an die an sie gestellten Ansprüche anzutreffen ist. Im allgemeinen überwiegt bei den ersteren die Muskulatur, während bei den letzteren das Bindegewebe in den Vordergrund tritt. Es gibt jedoch auch Venen, die reich an Muskelfasern sind. Sobald man zum Vergleich des Baues und Aussehens der genannten Gefäßarten Arterien und Venen eines bestimmten Organes heranzieht, dann liegen die Unterschiede klar zutage.

Die Wand der Arterien besteht aus drei Schichten, die gut gegen einander abgesetzt sind, nämlich einer Tunica interna, media und externa. Zwischen die beiden ersteren schiebt sich eine elastische Haut, die Lamina elastica interna ein. Elastische Fasern finden sich außerdem zwischen der Media und Externa (Lamina elastica externa). Die Media ist der Hauptsitz der ringförmig verlaufenden, glatten Muskulatur. Die Externa stellt die Beziehungen zur Umgebung her und steht mit dem Bindegewebe des angrenzenden Gewebes in Verbindung. Die Interna wird durch Endothel dargestellt, das allein in Berührung mit dem Blute kommt. Wir haben mit der kurzen Schilderung des Aufbaues der Arterienwand bereits eines für die ganze Herzarbeit hochbedeutsamen Umstandes gedacht, nämlich der Eigenschaft der Arterienwand elastisch zu sein. Sie kann gedehnt werden[1]). Für diese Eigenschaft kommen nicht nur die erwähnten elastischen Fasersysteme in Frage, sondern auch die

[1]) Über das Verhalten von Arterien gegen Zug- und Innendruck (kubische Erweiterung) usw. vgl. u. a. *O. Frank:* Z. f. Biol. **71**. 256 (1920). — *Fleisch: Pflügers* Arch. **183**. 71 (1920).

Muskelfasern. Auch sie lassen sich dehnen, und zwar sind sie wenig, dafür vollkommen elastisch (vgl. hierzu S. 212). Ganz besonders stark vertreten ist das elastische Gewebe in der Aortenwand.

Wir haben somit in den Arterien, angefangen von der Aorta bzw. Pulmonalis bis zu den kleinsten Arterienstämmchen, ein System von elastischen Röhren vor uns[1]), das in seinen verschiedenen Anteilen eine verschiedene Wandstärke und insbesondere in bezug auf das elastische Gewebe und die Muskulatur eine verschiedene Zusammensetzung besitzt. Je kleiner die Arterienzweige werden, um so mehr verringert sich die Mächtigkeit ihrer Wandung. Ganz allmählich gelangen wir zu jenen Arteriolen, aus denen die Kapillaren hervorgehen, genannt präkapillare Arterien. Über deren Bau haben wir schon S. 253 berichtet. Jedes Geschehen im Organismus betrachten wir unter dem Gesichtspunkt der Anwendbarkeit von Regeln und Gesetzen der unbelebten Natur. Es leuchtet ohne weiteres ein, daß für das Strömen des Blutes im Gefäßsystem die Gesetze der Hydrodynamik in Frage kommen. Wollen wir ihre Gültigkeit an Hand des Kreisens des Blutes im Organismus prüfen, dann müssen wir uns zuvor darüber im Klaren sein, unter welchen Bedingungen der Blutkreislauf sich vollzieht. Diese Forderung wird sofort klar, wenn wir zunächst das Strömen einer Flüssigkeit in einem System von starrwandigen Röhren betrachten und damit dasjenige in elastischen vergleichen. Lassen wir in ein gleichweites, starres Rohr unter gleich bleibendem Druck z. B. Wasser ein- und hindurchfließen, dann bemerken wir, daß es mit bestimmter Geschwindigkeit aus der Ausflußmündung strömt. Berechnen wir nach bekannten Formeln die dem angewandten Druck entsprechende Geschwindigkeit, und vergleichen wir damit die festgestellte, dann erkennen wir ohne weiteres, daß nur ein kleiner Anteil des Druckes zur Erteilung einer solchen verwendet wird. Verfolgen wir den in dem betreffenden Rohr herrschenden Druck, indem wir z. B. an ihm von der Einflußstelle an bis zur Ausflußmündung in der Wand in gewissen Abständen Glasrohre einsetzen, und zwar senkrecht zu der Richtung des Flüssigkeitsstromes und so, daß die in ihm dahinfließende Flüssigkeit mit den aufgesetzten Manometerrohren (auch genannt Piezometer) in Verbindung steht, dann bemerken wir, daß in jedem einzelnen — es ist vorausgesetzt, daß das Wasser unter gleichbleibendem Druck in das Rohr eintritt — während des Strömens des Wassers solches emporsteigt und dann auf einer bestimmten Höhe stehen bleibt. Der Stand der Wassersäule ist in dem Piezometer am höchsten, der der Eintrittsstelle der Flüssigkeit in das Rohr am nächsten liegt. Betrachtet man nun die einzelnen Manometer bis zur Ausflußstelle, dann erkennt man eine fortlaufend geringere Höhe des Flüssigkeitsstandes. Da, wo das Wasser das Rohr verläßt, ist der Seitendruck gleich Null.

Dieser einfache Versuch belehrt uns zunächst darüber, daß von der potentiellen Energie, die entsprechend dem Druck, unter dem die Flüssigkeit, deren Strömen durch das erwähnte Rohr wir verfolgen, steht, zur Verfügung gestellt ist, sich nur ein ganz kleiner Teil in Energie des strömenden Wassers umwandelt. Der bei weitem größte Teil wird zur Überwindung

[1]) Vgl. über die Elastizität der Arterien: *O. Frank:* Z. f. Biol. **71**. 255 (1920).

von Widerständen verwendet. Der Stand der Flüssigkeit in den einzelnen Piezometern gibt uns an jeder Stelle des Rohres Auskunft darüber, wieviel Widerstände bis zur Ausflußmündung noch zu überwinden sind.

Die Widerstände beim Fließen einer Flüssigkeit in einem Rohre werden durch die Art des S. 264 geschilderten Strömens ihrer Teilchen bedingt. Wir haben gesehen, daß deren Geschwindigkeit eine je nach ihrer Lage in dieser verschiedene ist. Dadurch kommt es zum fortwährenden aneinander Vorbeigleiten von Flüssigkeitsteilchen, wobei Kohäsionskräfte zu überwinden sind. Bei den der Rohrwand benachbarten Flüssigkeitsteilchen sind außerdem noch Adhäsionskräfte wirksam. Es handelt sich jedoch nicht nur um die Überwindung der genannten Kräfte, so wie sie in der geradlinig dahinströmenden Flüssigkeit sich geltend machen, vielmehr kommt es sowohl bei ihrem Einfließen in das Rohr, insbesondere jedoch beim Ausfließen zu Wirbelerscheinungen, durch die erneut Flüssigkeitsteilchen mit vielen anderen in Beziehungen treten (Kohäsion), die wieder gelöst werden müssen. Die innere Reibung zwischen den Flüssigkeitsteilchen wird ganz wesentlich vom Inhalt der Flüssigkeit beeinflußt. Wir haben es beim Blute mit Formelementen und ferner mit Substanzen zu tun, die im kolloiden Zustand im Plasma enthalten sind. Dadurch wird ein bestimmter Grad von Viskosität bedingt (vgl. dazu S. 57), der für die Größe der zu überwindenden Widerstände beim Strömen des Blutes von großer Bedeutung ist.

Wir wollen nun zunächst das, was wir soeben erfahren haben auf den Blutkreislauf übertragen und unberücksichtigt lassen, daß die Wände seines Rohrsystems elastisch und nicht starr sind. Wiederholt haben wir vom Blutdruck gesprochen. Er ist durch die im Gefäßsystem vorhandenen Widerstände bedingt. Das Strömen des Blutes in den Blutgefäßen vollzieht sich genau so, wie in irgend einem Röhrensystem, d. h. es gelten alle oben gemachten Feststellungen über die beim Strömen einer Flüssigkeit entstehenden Widerstände. Stellen wir uns vor, daß das erste Piezometer unmittelbar beim Beginn der Aorta (Einfluß des Blutes!) eingesetzt würde, und daß nun weitere sich bis zu jener Stelle folgen würden, an der das Blut in einer der Venae cavae in den rechten Vorhof einströmt (Ausflußmündung), dann würden wir folgendes feststellen können. Im ersten Piezometer stünde die Blutsäule am höchsten. In jedem weiteren, an vom Herzen entfernter gelegenen Stellen eingesetzten Rohre würde ein niedrigerer Stand zu beobachten sein, abfallend bis auf Null, und zwar würden wir bemerken, daß zunächst angefangen vom Herzen bis zu den größeren Abzweigungen der Aorta und zum Teil auch in diesen noch der Druck nur ganz wenig abfallen würde, um dann im präkapillaren und im kapillaren Gebiet ganz stark abzusinken. Genau den gleichen Anblick böte im Prinzip die Ausführung des gleichen Versuches an der Arteria pulmonalis. Auch hier würde der Seitendruck am höchsten an der Abgangsstelle der genannten Arterie gefunden. Der tiefste Stand im kleinen Kreislauf würde auch hier da erreicht, wo das aus den Lungen kommende Blut in den linken Vorhof einströmt. Wir würden nur finden, daß ganz allgemein der Stand der Blutsäulen in den Piezometern niedriger wäre, als in den an den Gefäßen des großen Kreislaufes angebrachten. Auch im Blutkreislauf zeigt der an jeder beliebigen Stelle herrschende

Druck an, wieviel Widerstände noch bis zur Einmündungsstelle des Blutstromes in das Herz zu überwinden sind.

Betrachten wir in einem solchen System, wie es das Blutgefäßsystem darstellt, den Stand der Blutsäule in den verschiedenen Piezometern, dann fällt uns auf, daß er nicht gleichmäßig abfällt, während das in dem oben erwähnten Beispiel des gleich weiten Rohres der Fall ist. Das ungleichmäßige, d. h. bald rasche, bald weniger rasche Abfallen des Seitendruckes innerhalb des Blutgefäßsystems muß auf verschieden großen Widerständen innerhalb der Blutgefäße beruhen. Der Modellversuch zeigt, daß man ganz entsprechende Unterschiede im Ausfall der Seitendruckbestimmung erhält, wenn man an Stelle des gleichweiten Rohres ein solches nimmt, bei dem z. B. auf ein Rohr mit bestimmtem Querschnitt ein solches mit einem größeren kommt. Im weiteren Teil des Rohrsystemes strömt, wie schon S. 262 auseinander gesetzt, die Flüssigkeit weniger rasch dahin als im engeren Rohre. Das bedingt, daß im ersteren die zu überwindenden Widerstände geringer sind, infolgedessen ist zu seiner Durchströmung eine geringere Kraft erforderlich als bei den erhöhten Widerständen im engeren Rohr. Schließt sich an ein weites Rohr ein engeres an, dann bedingt das Vergrößerung der Widerstände. Es kommt dies sofort im Seitendruck zum Ausdruck, und zwar wirkt jede Vermehrung der Widerstände an einer beliebigen Stelle des Rohrsystemes auf die „Widerstandshöhen", wie man die Seitendrucke auch bezeichnen könnte, der vor dieser liegenden Anteile des Rohrsystemes zurück, weil ja der genannte Druck an jeder einzelnen Stelle desselben immer aussagt, wie groß die Widerstände sind, die von jenem Punkte an bis zum Ausfluß der Flüssigkeit noch zu überwinden sind. Anstatt das Rohrsystem dadurch zu erweitern, daß wir auf ein engeres Rohr ein weiteres folgen lassen, können wir auch so vorgehen, daß wir Verzweigungen vornehmen, wobei die Zweige zusammen einen größeren Querschnitt aufweisen sollen, als jenes Rohr, aus dem sie hervorgehen. Zunächst macht sich diese Art der Vermehrung des Gesamtquerschnittes im Sinne der Erweiterung der Strombahn geltend. Es treten jedoch neue Momente hinzu. Die Verzweigung eines Rohres erzeugt neue Widerstände. Die Flüssigkeit wird aus ihrer bisherigen Stromrichtung geworfen. Es kommt zu Wirbelerscheinungen. Die Flüssigkeitsteilchen prallen zum Beispiel, indem sie die bisherige Richtung des Strömens beibehalten gegen die Wand des sich abzweigenden Rohres. Sie werden zurückgeworfen und kreuzen ihre Bahn mit vielen anderen Flüssigkeitsteilchen.

Verfolgen wir den Blutdruck im gesamten Gefäßsystem, dann können wir sehr leicht den Einfluß enger und weiter Stellen auf diesen verfolgen. Wir sehen, wie schon erwähnt, wie der Blutdruck mit der Entfernung des Gefäßes vom Herzen mehr und mehr absinkt. Ein besonders rascher Abfall des Druckes erfolgt in den Arteriolen. Es folgt dann die S. 266 geschilderte mächtige Erweiterung des Strombettes im Kapillargebiet. Gleichzeitig macht sich jedoch der Einfluß der Verzweigungen der Gefäße und der Gefäßchen geltend. Durch sie werden neue Widerstände bedingt. Es kommt noch hinzu, daß die Fläche, mit der die Flüssigkeit in Berührung tritt, sich vergrößert. Auch dadurch werden große Widerstände geschaffen. Die folgende Übersicht gibt einen Einblick in die Größenverhältnisse des Gesamtquerschnittes und des Gesamtumfanges und damit zugleich auch

der Gesamtfläche, die das Blut beim Vorbeiströmen bestreicht. Verglichen sind Arterien und die aus ihnen hervorgehenden Kapillaren [1]). Man erkennt ohne weiteres, welch gewaltige Zunahme die gesamte Wandfläche

Art des Blutgefäßes	Einzeldurchmesser	Einzelquerschnitt	Einzelumfang	Zahl	Gesamtdurchmesser	Gesamtquerschnitt	Gesamtumfang
Arteria mesenterica superior	3 *mm*	7 mm^2	9·4 *mm*	1	3 *mm*	7 mm^2	9·4 *mm*
Darmwandkapillaren	7 μ	38·5 μ^2	22 μ	71·5 . 10^6	60 *mm*	2800 mm^2	1600 *mm*
					1 : 20	(1 : 400)	(1 : 170 000)
Arteria pulmonalis	15·5 *mm*	181 mm^2	48·5 *mm*	1	15·5 *mm*	181 mm^2	48·5 *mm*
Lungenkapillaren	7 μ	38·5 μ^2	22 μ	600 . 10^6	171 *mm*	23.000 mm^2	13.000 *mm*
					1 : 11	(1 : 130)	(1 : 270 000)

in den Kapillaren erfährt und versteht, weshalb sie trotz der bedeutenden Vermehrung des Gesamtquerschnittes, der den der Aorta um das etwa 400fache übersteigt [2]), so große Widerstände darbieten. In den Venen sinkt der Druck allmählich ab, um schließlich auf Null zu fallen.

Zeigen schon solche Modellversuche [3]), daß bei jeder Änderung des Gesamtquerschnittes mancherlei Momente in bezug auf die Druckverhältnisse in Frage kommen — es ist z. B. nicht gleichgültig, ob auf einen engen ein weiter Abschnitt kommt oder umgekehrt —, so komplizieren sich die Verhältnisse noch ganz außerordentlich, wenn wir den Kreislauf innerhalb des Organismus betrachten. Das Blutgefäßsystem stellt keine konstante Größe dar. Wir haben bereits erfahren, daß die Gefäßweite veränderlich ist. Wird ein Gefäßgebiet verengt, dann steigern sich die Widerstände. Die Geschwindigkeit des Blutstromes wird größer. Der Blutdruck steigt, wenn keine Gegenmaßnahmen getroffen werden. Mit dieser letzteren Bemerkung haben wir eine fundamental wichtige Tatsache zum Ausdruck gebracht, nämlich: innerhalb des Organismus sind Vorrichtungen vorhanden, die den Blutdruck in feinster Weise regeln. Erst wenn wir diese alle genau kennen gelernt haben, wird ein volles Verständnis der Kreislauffunktionen möglich sein.

Bevor wir auf das so wichtige Gebiet der Abhängigkeit des Blutdruckes von den im Gefäßsystem vorhandenen Widerständen und seiner Regulation eingehen, wollen wir uns mit der schon oben gestellten Frage der Bedeutung der elastischen Eigenschaften der Blut-

[1]) *Mall:* Leipziger Akademie-Abhandl. **14**. 162 (1887). — *Miller:* J. of morphol. 8. 180 (1893). — Tabelle entnommen: *Rudolf Höber:* Lehrbuch der Physiologie. J. Springer. Berlin 1922. — [2]) Vgl. *Feldman:* J. of physiol. **43**. proceed. 35 (1912). Für die Aorta wird der Querschnitt zu 8 cm^2 angegeben. Es würde dann der Querschnitt aller Kapillaren des großen Kreislaufes etwa 3200 cm^2 betragen. Selbstverständlich ist diese Zahl keine genaue! — [3]) Vgl. hierzu: *Volkmann:* Hämodynamik. Leipzig 1850. — *C. Ludwig:* Lehrbuch der Physiol. 2. Aufl. 1861. — *A. Fick:* Medizinische Physik. 2. Aufl. Vieweg, Braunschweig 1866. — *Rollett:* Handbuch der Physiol. **4**. (1). 199 ff. 1880. — Vgl. ferner *Donders:* Arch. f. Anat. u. Physiol. 452 (1856). — *Jacobson:* Ebenda. 100 (1860).

gefäße und insbesondere der Arterien befassen. Sie springt sofort in die Augen, wenn man den folgenden Versuch ausführt. Man läßt unter genau dem gleichen Druck Wasser durch ein starres und ein gleichweites, elastisches Rohr abfließen und fängt die ausfließende Menge in einem Meßzylinder auf[1]). Man bemerkt bei kontinuierlichem Zufluß auch einen ebensolchen Abfluß. Die Ausflußmenge ist in beiden Fällen die gleiche. Das Bild ändert sich jedoch, wenn man dafür sorgt, daß die Flüssigkeit rhythmisch in beide Arten von Röhren hineingetrieben wird. Jetzt bemerkt man, daß sie aus dem starren Rohr rhythmisch ausfließt, und zwar entspricht jedem Zufluß ein vollständiger Abfluß. Man hat den Eindruck, daß die Flüssigkeitssäule, die bei jedem Zufluß in das Rohr gelangt, als Ganzes aus ihm herausfällt. Genau ebenso verhält sich das elastische Rohr, wenn nicht, auf was es uns hier im Vergleich insbesondere mit dem Arteriensystem ankommt, der Widerstand, auf den die Flüssigkeit stößt, groß genug ist, um eine Spannung seiner Wand herbeizuführen, d. h. mit anderen Worten seine elastischen Eigenschaften zur Geltung zu bringen. In diesem Falle bemerken wir, daß trotz des rhythmischen Zuflusses der Flüssigkeit diese kontinuierlich ausströmt. Es beruht dies darauf, daß beim rhythmischen Einströmen jedesmal das Rohr ausgedehnt wird. Es zieht sich darauf wieder zusammen und übt dabei einen Druck auf die in ihm enthaltene Flüssigkeit aus und treibt sie dadurch weiter. Kommt rechtzeitig ein neuer Zufluß, bevor das Rohr leer gelaufen ist, so wird nun ein fortlaufendes Ausfließen unterhalten. Gleichzeitig beobachtet man, daß die Ausflußmenge größer ist[2]), als wenn dem gleichen Schlauch Flüssigkeit kontinuierlich zugeleitet wird. Es kommt das daher, daß das elastische Rohr beim rhythmischen Zufluß gedehnt wird und damit mehr Flüssigkeit fassen kann. Bis der neue Zustrom kommt, hat es sich in den der Einstromstelle benachbarten Teilen wieder mehr oder weniger vollkommen entspannt. Es folgt wieder eine Ausdehnung und wieder ein Zusammenziehen und so fort. Es sei noch angefügt, daß durch die Erweiterung des Rohres auch die Widerstände beeinflußt werden. Sie werden verringert. Dieser Umstand äußert sich in der Geschwindigkeit der Strömung. Es steht für diese ein größerer Anteil der vorhandenen potentiellen Energie zur Verfügung, als wenn die Widerstände größer sind.

In unserem Organismus haben wir nun im übertragenen Sinne die eben besprochenen Verhältnisse. Bei jeder Systole — halten wir uns an den linken Ventrikel, das gleiche gilt natürlich auch für die rechte Seite — wird Blut unter einem bestimmten Druck (vgl. hierzu S. 167) in die Aorta geworfen. Diese wird dabei gedehnt. Während der Diastole der Kammer geht die gespannte Wand der Aorta mehr und mehr in die entspannte Lage über, d. h. es haben die elastischen Gewebe das Bestreben, ihre Gleichgewichtslage wieder einzunehmen. Dabei wird auf das vorhandene Blut ein Druck ausgeübt. Es wird vorwärts getrieben. Schon folgt eine neue Kammersystole. Nicht nur die Wand der Aorta wird gedehnt, vielmehr wird das in ihr enthaltene Blut bei der Vorwärtsbewegung die benachbarte Arterienstelle dehnen, und so läuft über das ganze Arteriensystem eine Spannungswelle, der fortgesetzt eine solche der Entspannung

[1]) Vgl. hierzu *Marey:* Annales des sciences nat., zoologie. (4). **8**. 330 (1858). — [2]) Vgl. hierzu auch *F. Schäfer: Pflüger*s Arch. **151**. 97 (1913); **162**. 378 (1915). — *Fleisch: Pflüger*s Arch. **174**. 177 (1919).

folgt. Im Kapillarsystem bemerken wir aus dem oben genannten Grunde ein kontinuierliches Fließen des Blutstromes, obwohl der Zustrom zu den Arterien ein rhythmischer ist.

Der Umstand, daß während des Kreisens des Blutes die elastischen Eigenschaften der Arterien sich beständig geltend machen, ist von größter Bedeutung. Es wird in gewissem Sinne das aus der Kammer ausgeworfene Blut vom Arteriensystem von Stelle zu Stelle nach der Peripherie weiter gereicht. Dem Herzen liegt nur ob, das Schlagvolumen in die Aorta bzw. Pulmonalis entgegen dem in diesen Gefäßen herrschenden Druck hineinzupressen unter Spannung der Wand des Anfangsteiles des betreffenden großen Gefäßes. Nun besorgt die über ihre Ruhelage hinaus gespannte Wand die Weiterbeförderung des Blutes. Dadurch wird die Kammermuskulatur in ihrer Arbeitsleistung ganz außerordentlich stark entlastet. Würden die Arterien nur als an der Weiterbeförderung des Blutes nicht direkt beteiligte Leitungsröhren dienen, dann müßten die Kammern bei jeder Systole die Blutsäule als Ganzes vorwärts bewegen. Es würde das einen ganz außerordentlich viel größeren Kraftaufwand erfordern, als wenn die Arterien mittels ihrer elastischen Wände im erwähnten Sinne mitwirken. Erwähnt sei ausdrücklich, daß sie sich bei der Spannung und Entspannung passiv verhalten, d. h. ihre Muskulatur wirkt, soweit unsere Kenntnisse reichen, in der Regel nicht aktiv mit. Wir kommen auf diesen Punkt noch eingehender zurück.

Da die Blutgefäße elastische Wände besitzen, spielen hämostatische Momente beim Kreislauf eine bedeutsame Rolle, indem die Gefäßwandungen je nach der Körperstellung und derjenigen seiner Anteile ganz verschieden belastet sein können. Wir können das sehr leicht an den Armvenen beobachten. Lassen wir den Arm herunterhängen, dann sind die Venen weit [1]). Es lastet auf ihren Wandungen der Druck einer bestimmten Blutsäule. Heben wir ihn empor, dann verengern sich die Venen sofort. Es hat Druckentlastung stattgefunden. Die Arterien zeigen dabei ein entgegengesetztes Verhalten [2]). Auch an Blutkapillaren läßt sich je nach der Lage der betreffenden Körperteile ein Einfluß erkennen. So hat man bei Senkung des Beines aus der horizontalen in die vertikale Lage am Fußrücken in den Papillarkapillaren deutlich ein Dickerwerden der venösen Schenkel beobachtet. Auch werden sie in größerer Zahl sichtbar [3]).

Von großem Einfluß ist die Körperstellung auch auf die Lage des Herzens, und diese wiederum kann für seine Leistungen nicht gleichgültig sein. Sie hängt wesentlich von der Stellung des Zwerchfelles ab. Dieses steht bei Rückenlage am höchsten, am tiefsten beim Sitzen. Beim Stehen liegt es etwas höher als im letzteren Falle [4]). Die Bedeutung der Lage des Körpers (sitzend, aufrecht stehend, liegend, verschiedene Stellung der Extremitäten zum Rumpf) auf das Herz und den gesamten Kreislauf ist auf verschiedene Arten bewiesen worden. So konnte gezeigt werden, daß das Herz in aufrechter Stellung infolge verminderter Blutzufuhr von den

---

[1]) Sehr schön läßt sich der Einfluß des hämostatischen Druckes auch am Volumen des Fußes verfolgen. Vgl. hierzu *E. Atzler* u. *R. Herbst:* Z. f. d. ges. experim. Med. **38**. 137 (1923). — [2]) *H. v. Recklinghausen:* Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. **55**. 500 (1906). — [3]) *W. Parrisius* u. *Wintterlin:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **141**. 243 (1922). — [4]) *L. Hofbauer* u. *G. Holzknecht:* Zur Physiologie u. Pathologie der Atmung. Gustav Fischer, Jena 1907. — Vgl. hierzu auch *J. Meuli-Hilty: Flügers* Arch. **38**. 339 (1886).

Venen aus kleiner ist als in Rückenlage, besonders wenn in dieser noch die Beine hochgehoben werden. Ferner wurden Schlagvolumen [1]), Puls [2]), Blutdruck [3]) und Atmung kontrolliert. Die Ergebnisse dieser Versuche zeigen einheitlich den Einfluß der Lage des Herzens auf die genannten Faktoren. So nehmen Puls- und Atemfrequenz beim Menschen im Stehen zu. Wir haben dieser Beobachtungen zum Teil schon gedacht und führen sie hier nur deshalb im Zusammenhang an, um hervorzuheben, wie wichtig die Berücksichtigung der Lage des Körpers und damit des Herzens bei Beurteilung der am Kreislauf und auch an der Atmung feststellbaren Erscheinungen ist [4]). Sehr interessant ist von diesem Gesichtspunkte aus auch das Studium der Blutverteilung im Organismus [5]). Balanciert man z. B. ein Individuum, das sich horizontal hinlegt, auf einem Balken (oder sonstwie), aus, dann bemerkt man, daß sich der Schwerpunkt mehr und mehr nach dem Kopf zu verschiebt. Offenbar fließt Blut, das in vertikaler Lage in den unteren Körperteilen vorhanden war, in horizontaler Stellung mehr dem Kopfe zu.

Selbstverständlich können wir bei all diesen Versuchen nicht im voraus die Folgen eines Lagewechsels auf die Druckverhältnisse usw. quantitativ feststellen, weil die Blutgefäße einen Tonus besitzen, der veränderbar ist. Es kann z. B. ein erhöhter Innendruck zu einer Gefäßverengung führen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß das Anpassungsvermögen der Blutgefäße an bestimmte Anforderungen bei verschiedenen Individuen nicht gleich gut entwickelt ist. Es spielt die „Übung" eine Rolle. Sehr interessant ist von diesem Gesichtspunkte aus, daß Kaninchen, die immer in mehr oder weniger hockender Stellung sich befinden, bald in Ohnmacht fallen, ja zugrunde gehen, wenn man sie in vertikale Stellung bringt [6, 7]). Der Tonus der Blutgefäße der unteren Extremitäten und offenbar auch derjenige des Splanchnikusgebietes reichen nicht aus, um eine rasche Gegenreaktion gegen das „Verbluten" in die Gefäße der unteren Körperhälfte hinein zu verhindern!

---

[1]) Vgl. u. a. *J. Rothberger: Pflügers* Arch. **118**. 353 (1907). — [2]) Vgl. *F. Moritz:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **82**. 1 (1905). — *H. Dietlen:* Ebenda. **97**. 150 (1909). — Vgl. z. B. *H. Dietlen:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **97**. 153 (1909). — *Max M. Ellis:* Americ. j. of the med. scienc. **161**. 568 (1921). — *Y. Renquist:* Skd. A. f. Physiol. **44**. 144 (1923). — *G. C. E. Burger:* Z. f. d. ges. physikal. Ther. **28**. 1 (1923). — [3]) Vgl. u. a. *R. Blunberg; Pflügers* Arch. **37**. 467 (1885). — *E. Wagner:* Ebenda. **39**. 371 (1886). — *Y. Renquist:* Skd. Arch. f. Physiol. **43**. 128 (1923). — *E. Schott* u. *H. Spatz:* Münchener med. Wschr. **71**. 1709 (1924). — *J. P. Langlois* u. *A. Mourgeon:* C. r. de la soc. de biol. **86**. 995 (1922). — Über Kapillardruck vgl. *v. Kries:* Ber. der kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physikal. Kl. 16. Juni, 149 (1875). — *Carrier* u. *Rehberg:* Skd. A. f. Physiol. **44**. 22 (1923). — Über Venendruck vgl. *v. Recklinghausen;* Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **55**. 468 (1906). — *D. R. Hooker:* Americ. j. of physiol. **28**. 247 (1911). — *K. Propping:* Mitteil. a. d. Grenzgebiet der Med. u. Chir. **34** (1921). — *Carrier* und *Rehberg:* Skd. Arch. f. Physiol. **44**. 26 (1923). — [4]) Vgl. hierzu *Robert Stigler:* Hämostatische Untersuchungen. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden *(Emil Abderhalden).* Abt. V, Teil 4, 1259 (1924). — [5]) *A. Mosso:* Arch. ital. de biol. **5**. Heft 1 (1884). — *O. Müller:* Deutsches Arch. für klin. Med. **82**. 547 (1905). — [6]) *L. Hill:* J. of physiol. **23**. Suppl. 16 (1899). — [7]) Es finden sich übrigens in dieser Richtung beim Kaninchen große individuelle Unterschiede. Manche Tiere vertragen die vertikale Stellung nur wenige Minuten, andere dagegen Stunden.

Vorlesung 12.

Blutkreislauf.

(Fortsetzung.)

Hämodynamik. Das Strömen des Blutes in Arterien und Venen und die an diesen Gefäßen feststellbaren, mit der Herz- und Atemtätigkeit zusammenhängenden Erscheinungen.

Überblicken wir das, was wir über das Strömen des Blutes in den Blutgefäßen kennen gelernt haben, dann können wir als für unsere weiteren Betrachtungen besonders wichtige Momente folgende hervorheben. Unter gewöhnlichen Verhältnissen verläßt das Herz in der Zeiteinheit gleich viel Blut, wie aus den Venen ihm zufließt. Die Blutmenge, die in einem bestimmten Zeitpunkt durch irgend einen Gesamtquerschnitt des Kreislaufsystems hindurchfließt, durchströmt im gleichen Augenblick auch einen anderen Gesamtquerschnitt an einer anderen Stelle des Blutgefäßsystems. Wir werden später erfahren, daß von dieser Regel deshalb innerhalb gewisser Grenzen Ausnahmen möglich sind, weil die Blutgefäße kein konstantes Lumen haben. Es können Anteile des gesamten Blutgefäßsystems erweitert oder aber auch verengt werden. So kann es kommen, daß z. B. in einem bestimmten Momente die das Herz verlassende und die in es zurückkehrende Blutmenge nicht ganz gleich groß sind. Weiterhin gilt das Gesetz, daß die Geschwindigkeit des Blutstromes umgekehrt proportional der Größe des Gesamtquerschnittes des Gefäßsystems ist. Betrachten wir von diesem Gesichtspunkte aus die verschiedenen Gefäßgebiete, dann finden wir im großen Kreislauf die größte Stromgeschwindigkeit in der Aorta, hat sie doch den kleinsten Gesamtquerschnitt[1]). Bei den Hohlvenen müssen wir die Summe der Querschnitte beider in Betracht ziehen. Der so festgestellte Gesamtquerschnitt ist größer als derjenige der Aorta, infolgedessen ist auch die Strömungsgeschwindigkeit entsprechend geringer. Die Lungenarterie hat einen größeren Querschnitt als der Summe der Querschnitte der vier Lungenvenen entspricht. Es ist daher zu erwarten, daß in ihr die Strömungsgeschwindigkeit hinter derjenigen der Lungenvenen zurückbleibt. Das trifft auch zu. Daß in den Kapillaren die Geschwindigkeit des Blutstromes infolge des gewaltigen Ansteigens des Gesamtquerschnittes stark absinkt, haben wir bereits S. 263 erörtert. Vergleicht man die Kapazität

[1]) Übrigens sind die Meinungen in dieser Hinsicht geteilt. Die Angaben über den Querschnitt der Aorta gehen weit auseinander. Vgl. z. B. *Thomé: Pflügers* Arch. 82. 474 (1900).

der Gefäße des kleinen Kreislaufes mit der des großen, dann kommt man zu einem Verhältnis von 2 : 11. Die mittlere Geschwindigkeit im Lungenkreislauf ist dementsprechend etwa fünfmal so groß, wie die im großen Kreislauf[1]).

Daß der Blutdruck an jeder Stelle des Kreislaufes von den noch zu überwindenden Widerständen abhängig ist, haben wir bereits wiederholt betont. Betrachten wir von diesem Gesichtspunkte aus den kleinen und großen Kreislauf, und berücksichtigen wir vor allem die Kapazität der beiden Gefäßsysteme, dann wird verständlich, daß im ersteren der mittlere Druck beträchtlich kleiner ist als im letzteren.

Wir haben bereits S. 269 angeführt, daß das Bestreben der Forschung dahin geht, die Mechanik des Kreislaufes in allen Anteilen auf Grund der Befunde hydrodynamischer Studien zu analysieren[2]). Wir wollen mit voller Absicht nicht tiefer in dieses sehr wichtige Forschungsgebiet eindringen[3]), und zwar deshalb, weil es wohl möglich ist, das Strömen des Blutes, für das Druckunterschiede maßgebend sind, unter ganz bestimmten Bedingungen

---

[1]) Vgl. *L. Luciani:* Physiologie des Menschen (übersetzt von *Silvestro Baglioni* und *Hans Winterstein).* **1.** 182. Gustav Fischer, Jena 1905. — [2]) Vgl. hierzu die berühmten hydrodynamischen Untersuchungen von *Poiseuille:* Mém. présant. par divers savants à l'acad. des sciences. **9.** 433 (1846); Ann. de chim. et de physique. (3). **21.** 103 (1847). — Ferner *Hagenbach:* Ann. der Chem. u. Physik. **185.** 385 (1860). — *W. R. Hess:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. (1914); *Pflügers* Archiv. **168.** 476 (1917). — *Richard Thoma:* Deutsches Arch. f. klinische Med. **90.** 569 (1910); *Pflügers* Arch. **189.** 282 (1921); **194.** 385 (1922). Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Abt. V, Teil 4. 1103 (1924). — *Hürthle: Pflügers* Arch. **173.** 166 (1917). — *Schleier: Pflügers* Arch. **173.** 189 (1917). — *E. Blum: Pflügers* Arch. **175.** 1 (1919). — *Rothlin:* Biochem. Z. **98.** 74 (1919); *Pflügers* Arch. **179.** 197 (1920). — *Alfred Fleisch:* Z. f. Anatomie und Entwickl. **64.** 543 (1922). — *R. Stähelin* u. *Alois Müller:* Z. f. die ges. experim. Med. **39.** 157 (1924). — *Alois Müller:* Ebenda. **39.** 210 (1924). — [3]) Die Gesetze der Hydrodynamik, die für die Hämodynamik in Frage kommen, und deren Aufstellung wir Versuchen von *Poiseuille* verdanken, lauten:

1. die Menge einer und derselben Flüssigkeit, die bei einer und derselben Temperatur durch eine und dieselbe kapillare Röhre in einer und derselben Zeit durchströmt, ist innerhalb gewisser Grenzen dem stattfindenden Drucke proportional. Ist Q die Flüssigkeitsmenge, P der Druck und K eine Konstante, durch die die kapillare Röhre und die Flüssigkeit charakterisiert sind, so ist

$$Q = K \cdot P \quad (1).$$

2. die Menge einer und derselben Flüssigkeit, die unter einem und demselben Druck, bei einer und derselben Temperatur durch Röhren von einem und demselben Querschnitt in einer und derselben Zeit hindurchströmt, ist innerhalb gewisser Grenzen der Röhrenlänge umgekehrt proportional. Setzen wir in der obigen Gleichung (1) $K = K'/L$, wobei L die Länge der Röhre und K' eine von dem Querschnitt der Röhre, der Art der Flüssigkeit und der Temperatur abhängige Konstante bedeutet, so ist

$$Q = \frac{K' \cdot P}{L} \quad (2).$$

3. die Menge einer und derselben Flüssigkeit, die unter einem und demselben Druck bei einer und derselben Temperatur, durch eine und dieselbe Röhre in einer und derselben Zeit hindurchströmt, ist bei Röhren, für die Gleichung 2 gilt, der vierten Potenz des Durchmessers proportional. D sei der Durchmesser und K'' eine von der Temperatur und dem spezifischen Gewicht der Flüssigkeit abhängige Konstante. Es wird dann in Gleichung 2 $K' = K'' D^4$. Die durch die Röhre strömende Flüssigkeitsmenge ist dann:

$$Q = \frac{K'' P D^4}{L} \quad (3).$$

Vgl. weitere Einzelheiten bei *Robert Tigerstedt:* Die Physiologie des Kreislaufes. **3.** 12 ff. Vereinigung wissenschaftl. Verleger. Berlin-Leipzig 1922.

zu studieren und dabei zu prüfen, ob die beim Strömen von anderen Flüssigkeiten und insbesondere von Wasser in starren und vor allem elastischen Röhren beobachteten Gesetzmäßigkeiten auch für dasjenige des Blutes in den Blutgefäßen Geltung haben. Es unterliegt keinem Zweifel, daß das der Fall ist, jedoch sind die in unserem Organismus vorhandenen Bedingungen, unter denen das Blut das Kreislaufsystem durcheilt, so komplizierte und vor allem auch wechselnde, daß es unmöglich erscheint, das Strömen des Blutes in den Gefäßen in mathematische Formeln zu zwingen. Wohl aber kann man mit Erfolg Teilausschnitte aus dem ganzen Geschehen für sich betrachten und einer Analyse unterwerfen. Es fehlt übrigens auch noch mancherlei Vorarbeit für eine exakte Betrachtung der Kreislaufvorgänge. Vor allem kennen wir noch zu wenig die Verteilung der Blutgefäße und insbesondere der Kapillaren innerhalb der einzelnen Organe. Der Umstand, daß das Blut nicht eine einfache Flüssigkeit darstellt, vielmehr neben im kolloiden und nichtkolloiden Zustand befindlichen Teilchen auch geformte Bestandteile enthält, schafft an und für sich mancherlei Komplikationen, insbesondere, wenn man dem Blutstrome in die Kapillaren hinein folgt. Diese sind vielfach so eng, daß z. B. die roten Blutkörperchen nur unter Deformierung ihrer Gestalt hindurch können[1]) (vgl. hierzu Abb. 18, S. 98). Die ungezählten Verzweigungen und verschiedenen Winkel, unter denen sie erfolgen, bewirken weitere Schwierigkeiten. Endlich darf auch nicht außer acht gelassen werden, daß im Kapillargebiet ein Austausch von Stoffen stattfindet, durch den die Eigenschaften des Blutes beeinflußt werden können.

Vor allem bereitet der Umstand der mathematisch genauen Erfassung des Blutkreislaufes große Schwierigkeiten, daß in ihm so außerordentlich viele wechselnde Momente mitsprechen. Wir müssen vom Standpunkt der biologischen Erfassung und der gedanklichen Durchdringung des Kreislaufproblemes, so wertvoll selbstverständlich die möglichst genaue Analyse des Strömens des Blutes unter bekannten Bedingungen auch ist, den größten Wert darauf legen, daß klar erkannt wird, welche Art von Einrichtungen in jedem Momente regelnd auf den Blutumlauf einwirken. Je mehr wir sie erkennen und in ihrem Wechselspiel verfolgen können, um so reizvoller wird die Vertiefung in all die Fragestellungen, die uns die Betrachtung des Strömens des Blutes mit all den durch es hervorgerufenen Erscheinungen aufdrängt.

Bei der Betrachtung der Funktion der Kapillaren als Anteile des Röhrensystems, in dem das Blut kreist, sind wir auf zwei uns in hohem Maße interessierende Fragen gestoßen, nämlich auf die nach der Geschwindigkeit des Blutstromes und ferner nach dem im Kapillargebiet herrschenden Druck. Beiden Fragestellungen begegnen wir auch hier. Beginnen wir mit der Frage nach der Stromgeschwindigkeit im Arteriensystem. Wir können uns kurz fassen, weil wir einerseits bei der Erwähnung der Modellversuche und andererseits bei der Erörterung der Ursache des stark verlangsamten Strömens des Blutes in den Kapillaren alles Wesentliche schon zum Ausdruck gebracht haben.

Es ist eine ganze Reihe von Methoden ersonnen worden, um die Stromgeschwindigkeit in verschiedenen Gefäßgebieten zu bestimmen.

[1]) Das Hindurchtreten des Blutes durch die Kapillaren wird in hohem Grade dann erschwert, wenn eine Agglutination der Blutkörperchen vorhanden ist, wie es z. B. bei Infektionskrankheiten der Fall ist. *K. v. Neergaard:* Klinische Wschr. **4**. 689 (1925).

Es handelt sich dabei einerseits um Apparate, die in den Lauf des Blutstromes eingebaut werden und andererseits um solche, die indirekt ermöglichen, ein Urteil über die vorhandene Stromgeschwindigkeit zu fällen. Nur die letzteren sind für den Menschen verwendbar. Wir wollen an dieser Stelle nicht auf eine Schilderung der angewandten direkten Methoden eingehen[1]) (eine solche haben wir S. 179 in der *Ludwig*schen Stromuhr kennen gelernt). Mit ihrer Hilfe konnte wohl gezeigt werden, daß sich Stromgeschwindigkeiten messen lassen, nicht aber, wie sie sich unter normalen Verhältnissen in den einzelnen Stromgebieten verhalten. Der operative Eingriff und vor allem die dem Einbau des Apparates vorausgehende Gefäßabbindung verursachen Bedingungen, wie sie den normalen nicht entsprechen. Es ist daher begreiflich, daß die Angaben der Literatur über die Geschwindigkeit des Strömens des Blutes in sehr weiten Grenzen schwanken. Zunächst ist verständlich, daß es keine Standardzahlen dafür in den einzelnen Arterien geben kann, denn sie ist von verschiedenen Bedingungen abhängig. Zunächst kommt die Herztätigkeit in Betracht. Es sei auf das S. 182 Dargelegte verwiesen. Wir haben dort auseinandergesetzt, daß von der vom Herzen geleisteten Arbeit ein — allerdings kleiner — Anteil dem ausgeworfenen Blute eine bestimmte Geschwindigkeit erteilt. Es ist klar, daß z. B. bei gleich bleibenden übrigen Bedingungen, wie gleiche Widerstände im Gefäßgebiet usw., eine kräftige Kammerkontraktion dem Blute eine größere Geschwindigkeit zu erteilen vermag als eine schwächere. Ferner kommen die im peripheren Gefäßgebiet vorhandenen Widerstände in Frage. Es ist ohne weiteres verständlich, daß, wenn diese groß sind, die Geschwindigkeit eine geringere sein wird, als wenn im peripheren Gefäßgebiet die kleinen Arterien und Kapillaren erweitert sind. Wichtig ist, daß für die Geschwindigkeit des Strömens nicht der herrschende mittlere Blutdruck als solcher maßgebend ist, vielmehr ist die Größe des Druckunterschiedes zwischen dem Zentrum und der Peripherie entscheidend, d. h. es kommt auf das Druckgefälle an.

Wie zu erwarten, beobachtet man, daß bei jeder Systole ein Geschwindigkeitszuwachs auftritt. Umgekehrt bedingt jede Diastole ein Zurückgehen der Geschwindigkeit.

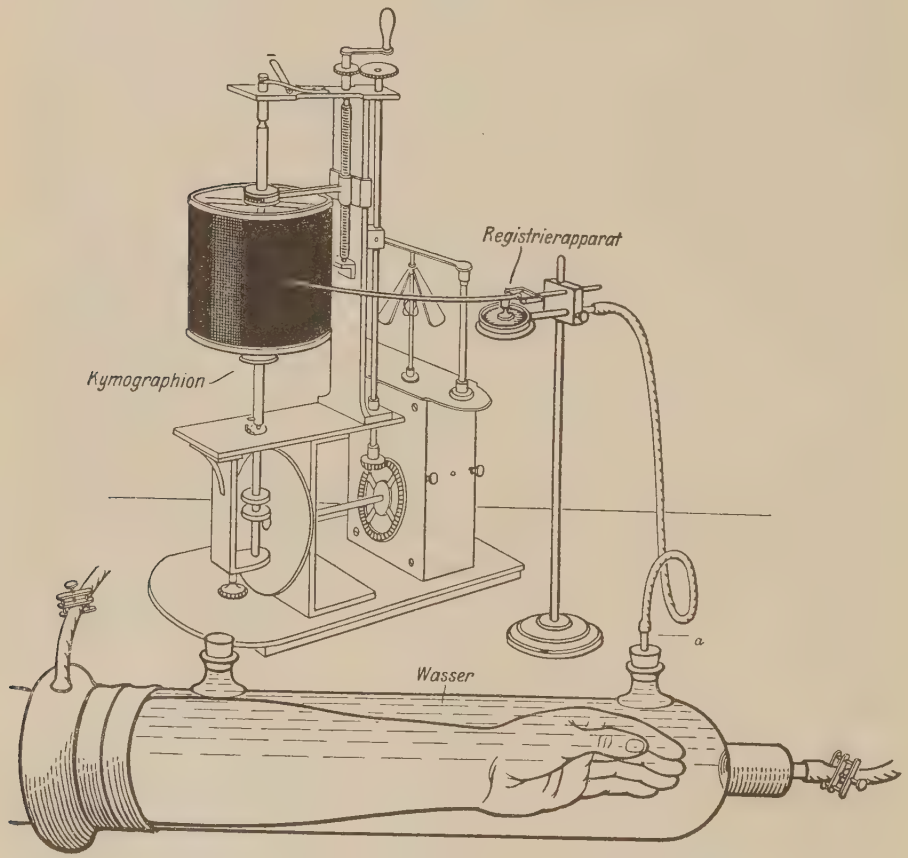
Kurz berichtet sei über die indirekte Methode und ihre Ergebnisse. Sie ist in mehrfacher Hinsicht von großem Interesse. Ihre Grundlage bildet die folgende Überlegung. Gehen wir von einem beliebigen Organ aus, dann vollzieht sich in diesem in bezug auf den Kreislauf folgendes. Mit jeder Systole der Kammern wird Blut in die Arterien geleitet. Gleichzeitig verläßt das Organ solches durch die Venen. In diesen fließt es kontinuierlich ab, während durch die Arterien rhythmisch ein Mehr an Blut zugeführt wird. Das muß sich in einer Vergrößerung des Volumens des Organes geltend machen. Das ist nun in der Tat der Fall. Gleichgültig, welches Organ zur Beobachtung kommt, begegnen wir den erwähnten

[1]) Vgl. über die Verwendung des hydrometrischen Pendels (Hämotachometers): *K. Vierordt:* Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeiten des Blutes. Frankfurt a. M. 1858; des Hämodromometers: *Volkmann:* Hämodynamik. Leipzig 1850; des Dromographen: *Chauveau, Bertolus* und *Laroyenne:* J. de physiol. **3**. 695 (1860). — *Loretet:* Recherches sur la vitesse du cours du sang dans les artères du cheval au moyen d'un nouvel hämodromograph. Paris 1867; des Photohämotachometers: *N. Cybulski: Pflüger*s Arch. **37**. 382. (1885). — Vgl. auch *O. Frank:* Z. f. Biol. **37**. 1 (1899).

rhythmischen Volumenschwankungen. Jede Zunahme des Volumens bedeutet Systole und jede Abnahme Diastole der Herzkammern. So können wir an Hand der Veränderungen des Volumens von Organen die Tätigkeit der Herzkammern verfolgen. Man hat von Volumenpulsen gesprochen.

Im Prinzip ist die Versuchsanordnung die folgende[1]). Das zu beobachtende Organ oder der in Frage kommende Körperteil wird luftdicht in einen mit Wasser gefüllten Glaszylinder eingeschlossen. Abb. 99[2]) zeigt die

Abb. 99.

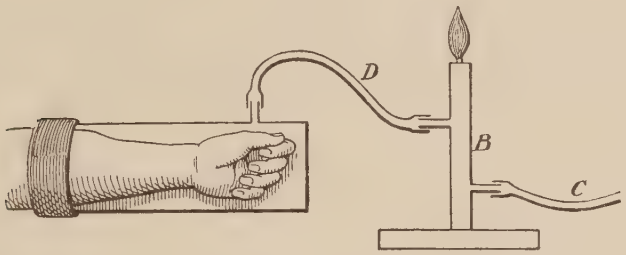


Durchführung eines solchen Versuches am Vorderarm. Da, wo er aus dem Zylinder austritt, ist ein luftdichter Verschluß mittels einer Kautschukmembran herbeigeführt. Selbstverständlich darf diese keinen Druck auf den Arm bzw. die in ihm befindlichen Blutgefäße ausüben. Vom Glaszylinder führt der mit seinem Innenraum in Verbindung stehende Schlauch *a* in Abb. 99 zu einem Registrierapparat. Jedesmal, wenn das Volumen des Armes an-

[1]) *A. Fick:* Untersuchungen aus dem physiol. Laborat. d. Zürcher Hochschule. 1. 50 (1869). — [2]) Entnommen: *Emil Abderhalden:* Physiologisches Praktikum. 3. Auflage. Julius Springer, Berlin 1922.

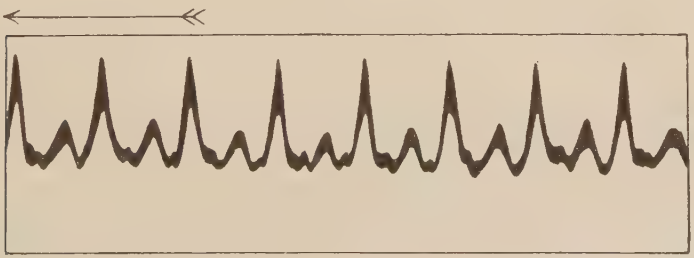
steigt, wird Wasser aus dem Glaszylinder verdrängt. Ein Ausweichen ist nur nach dem Ansatzrohr, an dem der zur Registrierkapsel hinführende Schlauch angebracht ist, möglich. Es wird sich die Membran, die diese überspannt, vorwölben, und damit wird der mit ihr verbundene Hebel gehoben, um wieder zu sinken, sobald das Volumen des Armes sich wieder vermindert. Die Bewegungen der Schreibhebelspitze werden auf einer rotierenden, mit berußtem Papier beschickten Trommel eines Kymographions verzeichnet. Eine andere Art der Übertragung der Volumenänderungen und der Registrierung ist in Abb. 100 [1]) angedeutet [2]). Das Gefäß, in dem der Arm luftdicht eingeschlossen

Abb. 100.



ist, steht mit einem Brenner *B* in Verbindung. *C* stellt den Schlauch dar, der das Brenngas zuführt. Weiter oben mündet ein zweites Rohr *D* in den Brenner ein. Es steht mit dem erwähnten Gefäß, in dem der Vorderarm untergebracht ist (vgl. Abb. 100), in Verbindung. Nimmt nun das Volumen des Armes zu, so wird Luft in das Rohr des Brenners getrieben. Die Folge

Abb. 101.

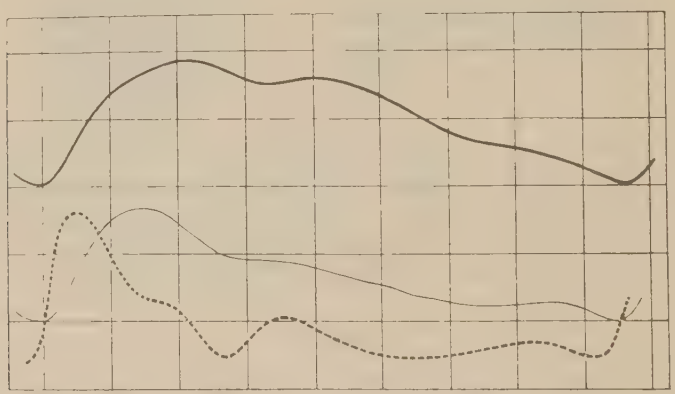


ist, daß die Flamme emporschießt, um sodann wieder auf die ursprüngliche Höhe zurückzugehen, sobald das Volumen des Armes wieder abgenommen hat. Jeder Systole entspricht ein Emporschießen der Flamme und jeder Diastole ein Absinken. Photographiert man die Stellung der Flamme fortlaufend mittels sich vorbeibewegenden, lichtempfindlichen Papieres, dann erhält man Bilder, wie eines in Abb. 101 [3]) wiedergegeben ist.

[1]) Entnommen: *J. v. Kries:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 265 (1887). — [2]) *J. v. Kries:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 254 (1887). — Vgl. auch *O. Frank:* Z. f. Biol. **50**. 303 (1907). — [3]) Entnommen: *J. v. Kries:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 254. Tafel VI. Fig. 5 (1887).

Man hat Apparate der ersten Art Plethysmographen und entsprechend die mit ihnen erhaltenen Kurven Plethysmogramme genannt. Der zuletzt kurz gekennzeichnete Apparat ist Tachograph genannt worden. Die mit ihm gewonnenen Kurven nennt man Tachogramme. Wie schon erwähnt, kann man auch Organe (Milz, Niere usw.) in ganz entsprechender Weise luftdicht mit einer Membran umgeben und zwischen diese und eine etwas davon entfernte starre Wand z. B. Öl einbringen. Von der letzteren Wand geht ein Rohr ab, durch das der erwähnte z. B., mit Öl gefüllte Raum mittels eines Schlauches mit einer Registriervorrichtung in Verbindung steht. Man hat derartige Vorrichtungen Onkographe genannt. Wir haben in gewissem Sinne in unserem Organismus vorgebildet entsprechende Einrichtungen! Das Gehirn, das in der Schädelkapsel eingeschlossen ist, liegt in einem luftdicht verschlossenen Gefäß, von dem aus wir ohne weiteres Volumenschwankungen des genannten Organes sichtbar machen können, wenn das Schädeldach an einer Stelle eröffnet

Abb. 102.



ist. Verbinden wir diese Öffnung mittels eines luftdicht angeschlossenen Schlauches mit einer Registrierkapsel, dann können wir den Volumenschwankungen des Schädelinhaltes direkt folgen. Auch der Herzbeutel kann als „Gefäß“ im System des Plethysmographen dienen!

Die Volumenpulskurve berichtet nun nicht nur die Tatsache, daß das Volumen der Organe und Körperteile rhythmischen Schwankungen unterworfen sind, vielmehr vermögen wir aus dem Verlauf der Kurve die Geschwindigkeit des Blutstromes abzulesen. Je schneller die Änderungen des Volumens erfolgen, um so größer muß die Geschwindigkeit sein, mit der das Blut in den Arterien dem betreffenden Körperteil zuströmt. In Abb. 102[1]) ist ein Plethysmogramm (obere schwarze Linie) und die aus der Steilheit der Veränderungen in den verschiedenen Abschnitten der Kurve errechnete Geschwindigkeitskurve (punktierte Linie) dargestellt. Zum Vergleich ist die Pulskurve (untere schwarze, dünne Linie) angegeben. Selbstverständlich ergibt der so dargestellte Ausdruck für die Geschwindigkeit des Blut-

[1]) Entnommen: *A. Fick:* Die Druckkurve und die Geschwindigkeitskurve in der A. radialis des Menschen. Würzburg 1886.

stromes nur relative Werte und keine absoluten, weil wir ja nicht wissen, wieviel Blut in der Zeit des vermehrten Einströmens von solchem durch die Venen abfließt. Bei Verwendung des Tachographen ergibt die Höhe, zu der die Gasflamme emporschießt, einen direkten Einblick in die Geschwindigkeit des Blutstromes in den in Frage kommenden Arterien.

Mit der Feststellung, daß die Arterien rhythmisch in ihrer Füllung mit Blut verändert werden, und daß dieser Rhythmus in den Venen nicht mehr wahrnehmbar ist, haben wir einen grundlegenden Befund erhoben. Er erinnert ohne weiteres an den S. 273 mitgeteilten Versuch über das kontinuierliche Fließen einer Flüssigkeit in einem elastischen Rohr, obwohl sie diesem rhythmisch zugeführt wird. Wir erkennen die rhythmische Tätigkeit des Herzens nicht nur an den erwähnten Volumenschwankungen von Körperteilen, vielmehr können wir an jeder Arterie mit dem tastenden Finger sich in bestimmten Abständen folgende Erweiterungen feststellen, denen jedesmal ein Zurückkehren zum Ausgangspunkt der Weite des Gefäßes folgt. Wir sprechen von einer Pulswelle. Wir können ferner die rhythmische Beschleunigung, die der Blutstrom bei jeder Systole der Kammern erfährt, auch an dem aus einer eröffneten Arterie herausspritzenden Blute erkennen, während aus Venen fließendes Blut eine solche nicht erkennen läßt. Bei dieser Gelegenheit sei noch angefügt, daß wir abgesehen von dem eben erwähnten Merkmal in sehr einfacher Weise erkennen können, ob eine Blutung aus einer Arterie oder einer Vene erfolgt. Legen wir z. B. an einem Arm herzwärts von der Wunde eine Binde an, und unterdrücken wir so den Zustrom von Blut vom Herzen her — also durch Arterien —, dann steht die Blutung, falls eine Arterie verletzt ist, sie geht dagegen weiter, wenn es sich um eine Vene handelt, weil dieser von der Peripherie her Blut zugeführt wird.

Der Puls hat von verschiedenen Gesichtspunkten aus von jeher großes Interesse erweckt. Einmal bietet er ein Mittel, um mancherlei Auskünfte über die Herztätigkeit zu erhalten. Da die Anzahl der Pulse - - gemeint sind die Pulswellen im arteriellen System, sie überschreiten nämlich unter normalen Verhältnissen, d. h. bei nicht zu großen Druckschwankungen im Gefäßgebiet die Kapillaren nicht, bzw. sind schon vor diesen vernichtet — genau mit der der Systolen übereinstimmt, so können wir feststellen, wie oft in der Zeiteinheit — gewöhnlich wird die Pulszahl in einer Minute bestimmt — die linke Herzkammer (und damit auch die rechte) sich kontrahiert. Wir haben schon S. 201 die Anzahl der Systolen kennen gelernt und ihre Beziehungen zum Alter, zur Körpergröße usw. erwähnt. Wir sprechen von einem Pulsus rarus, wenn die Pulswellen selten erscheinen, d. h. wenn die Anzahl der Pulse herabgesetzt ist. Es sei daran erinnert, daß z. B. bei Ikterus, d. h. bei Vorhandensein von Gallenbestandteilen und insbesondere von Gallensäuren im Blute die Anzahl der Herzschläge beträchtlich sinkt[1]). Viel häufiger ist die Erhöhung der Anzahl der Pulse. Im Pulsus frequens kommt unter ganz normalen Verhältnissen eine Anpassung der Tätigkeit des Herzens an die an es gestellten Anforderungen zum Ausdruck. Es sei z. B. an die Wirkung der Muskelarbeit auf diese erinnert (vgl. S. 198). Dem Arzte verrät ein „labiler“ Puls eine ebensolche Herztätigkeit, d. h. die geringste Anstrengung, eine psychische Einwirkung (Aufregung, Angst usw.) bewirken

[1]) Physiologische Chemie. I, S. 713.

schon eine über das gewöhnliche Maß hinausgehende, nicht durch besondere Stoffwechselvorgänge veranlaßte Steigerung der Herztätigkeit. Einen ausgesprochenen Pulsus frequens finden wir vor allen verknüpft mit Erhöhungen der Körpertemperatur (Fieber).

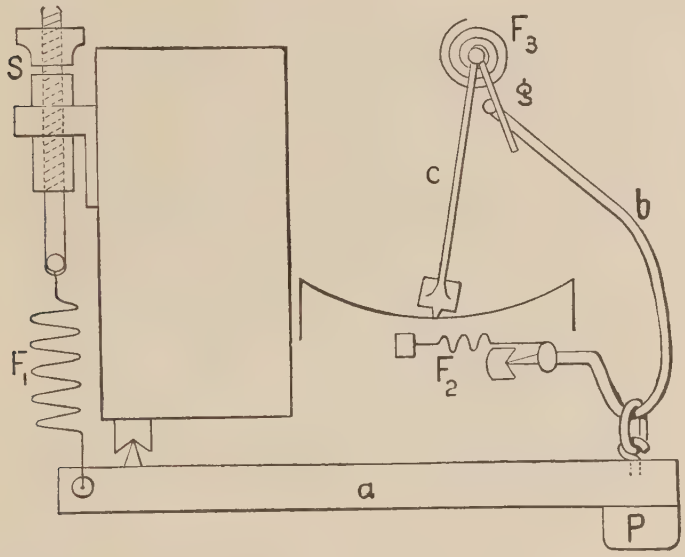
Der Puls ist ebensowenig wie die Herztätigkeit ganz regelmäßig. Unter normalen Verhältnissen erkennen wir diese Unregelmäßigkeiten nur dann, wenn wir sie unter Anwendung besonderer Methoden aufsuchen. Dem tastenden Finger erscheint unter normalen Bedingungen der Puls regelmäßig. Wir sprechen von einem Pulsus regularis. Sehr interessant sind Fälle bei denen die Regelmäßigkeit darin besteht, daß nicht, wie gewöhnlich, eine Pulswelle der anderen im gleichen Abstande folgt, sondern zwei, drei oder auch vier Pulse diesen Zustand aufweisen, worauf dann eine längere Pause folgt. Auf diese erscheint dann wieder eine Gruppe von zwei, drei usw. Pulsen. Es besteht somit auch eine Regelmäßigkeit, sobald man das Erscheinen des Pulses während längerer Zeit verfolgt. Man hat von einem Pulsus bigeminus, trigeminus usw. gesprochen. Es handelt sich wohl immer um eine angeborene Besonderheit der physiologischen Reizperiode des Herzens. Die Bezeichnung Pulsus irregularis kann verschiedene Erscheinungen umfassen. Die Pulswellen können zeitlich verschieden eintreffen oder aber ihre Größe ist verschieden. Im allgemeinen trifft man beide Veränderungen des normalen Pulsschlages gleichzeitig an. Die Pulswelle kann ferner groß (magnus) oder klein (parvus) sein.

Der tastende Finger kann an der Pulswelle noch mehr Eigenschaften erkennen. Sie kann gegen ihn allmählich ansteigen und ebenso abfallen (Pulsus tardus), oder aber es vollziehen sich An- und Abstieg sehr rasch (Pulsus celer, schnellender Puls). Endlich können wir, besonders schön dann, wenn wir zwei Finger auf ein leicht zu betastendes und vor allem gegen eine feste Unterlage (Knochen) drückbares Gefäß auflegen — z. B. Arteria radialis am Ende des Vorderarmes — einen gewissen Einblick in den in diesem herrschenden Druck erhalten. Wir drücken mit dem herzwärts auf der Arterie ruhenden Finger ganz allmählich ansteigend auf diese und verfolgen mit dem peripher liegenden Finger, ob wir die Pulswelle noch wahrnehmen können. Gelingt es uns leicht, die Arterie zusammenzudrücken, dann sprechen wir von einem Pulsus mollis (weicher Puls). Müssen wir einen größeren Druck ausüben, dann liegt ein Pulsus durus (harter Puls) vor.

Es ist klar, daß ein Urteil über alle genannten Pulsqualitäten eine große Erfahrung voraussetzt, wenn der tastende Finger uns allein das Verhalten der Pulswelle zur Kenntnis bringt. Dazu kommt, daß ohne jeden Zweifel manche Einzelheiten im Verlauf der Pulswelle verborgen bleiben. Endlich besteht der Wunsch, das Verhalten des Pulses unter verschiedenen Bedingungen zu vergleichen und vor allem auch bei Personen mit Störungen im Kreislauf einerseits seine Qualitäten und andererseits den Einfluß der Behandlung zu verfolgen. Es ist immer das Bestreben der experimentellen Forschung gewesen, an die Stelle subjektiver Feststellungen die objektive zu setzen. Das Gegebene war, die durch die Pulswelle bewirkte Bewegung der Arterienwand in irgend einer Form auf einen Hebel zu übertragen, der sie in vergrößertem Maßstabe aufzeichnet. Es hat vieler Studien bedurft, um ein Instrument zu konstruieren, das den Verlauf der Pulswelle getreu wiedergibt. Bei allen Registriervorrichtungen, bei denen nicht Lichtstrahlen als Hebel dienen, diese vielmehr aus einem Materiale bestehen, das ein

Eigengewicht aufweist, besteht die Gefahr der Eigenschwingungen. In der Tat sind die meisten in früherer Zeit aufgenommenen sog. Pulskurven stark durch solche entstellt. Man hat Apparate, die Pulswellen aufzunehmen gestatten, ganz allgemein Sphygmographen und die mit ihnen erhältlichen Kurven Sphygmogramme genannt. In Abb. 103 ist eine solche Vorrichtung schematisch dargestellt[1]). Die Pelotte *P* wird auf jene Stelle der Volarseite des Vorderarmes aufgesetzt, an der man den Puls am deutlichsten fühlt. *P* befindet sich an dem langen Arm eines Hebels *(a)*. An dem kurzen wirkt eine Feder F_1. Sie ist durch die Schraube *S* in ihrer Spannung beeinflußbar. Das Wesentliche ist nun, daß die Pelotte, wie das deutlich aus der Abb. 103 hervorgeht, nicht direkt mit dem Schreibhebel in Ver-

Abb. 103.



Sphygmograph von *Frank-Petter:* Schema.

bindung steht, sondern mittels eines durch die Federn F_2 und F_3 in seiner Lage gesicherten Doppelhebels *b* und *c*. *c* trägt die Schreibspitze.

Könnten wir der Pulswelle vom ersten Beginn ihres Auftretens an fortlaufend bis zu ihrer Vernichtung im Kapillargebiet folgen, dann würden wir ein genaues Bild über jene Einflüsse erhalten, die sie in ihrer Gestalt verändern. Die Erfahrung hat gezeigt — wie übrigens zu erwarten war —, daß die an der Aorta aufgenommene Pulskurve anders aussieht, als z. B. die Radialispulskurve. Es sei schon an dieser Stelle hervorgehoben, daß die Deutung der an der Pulskurve feststellbaren Einzelheiten auf große Schwierigkeiten stößt. Sie werden begreiflich, wenn man sich die Entstehung der Wellen und ihren Verlauf vorstellt. Wir haben schon S. 273 hervorgehoben, daß jedesmal dann, wenn Blut aus der Herzkammer in die Aorta

[1]) *O. Franck* und *J. Petter:* Z. f. Biol. **49**. 70. (1907). — *J. Petter:* Ebenda. **51**. 335, 354 (1908). — Vgl. auch *A. Jaquet:* Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 3 (1910).

(oder Pulmonalis) geworfen wird, in dieser und im ganzen Blutgefäßsystem noch Blut vorhanden ist. Dem Eintritt der neuen Blutmenge steht ein bestimmter Widerstand entgegen. Der Druck in der Aorta und darüber hinaus im gesamten Arteriensystem steigt an. Betroffen ist zuerst die Aorta. Ihre Wand wird ausgedehnt und damit ihr Fassungsvermögen vermehrt. Sie hat in gewissem Sinne in ihrem Anfangsteil eine Doppelfunktion[1]). Sie übernimmt nach Art eines Reservoirs das Schlagvolumen und leitet es dann weiter. Die gedehnte Gefäßwand ist bestrebt zur Ausgangsstellung zurückzukehren. Das hat zur Folge, daß das aufgenommene Blut weiter getrieben wird. Es zeigt nun die benachbarte Gefäßwand eine Ausdehnung. Auch hier folgt wieder ein Rückgang der gespannten Wand, und so wird nun über das ganze elastische Rohrsystem, dargestellt durch die Arterien, das Blut in gewissem Sinne von Stelle zu Stelle weiter gegeben, wobei es immer wieder zu einer Erweiterung, gefolgt von einer Verengerung, kommt. Diese Wellenbewegung[2]) können wir in Parallele mit einer solchen stellen, die über ein mit Flüssigkeit ausreichend gefülltes Rohr hinweg läuft, wenn wir z. B. am einen Ende etwas von solcher hineinpressen. Auch hier wird durch die Druckerhöhung die Schlauchwand ausgedehnt. Sie hat das Bestreben sich zusammenzuziehen und übt dabei einen Druck auf die von ihr umspannte Flüssigkeit aus. Schon ist das nächste Wandstück gedehnt usw. An einem solchen Modell erkennen wir, daß die auf die erwähnte Art erzeugte Wellenbewegung nicht ohne weiteres zum Stillstand kommt, wenn sie das entgegengesetzte Schlauchende erreicht hat, vorausgesetzt, daß dieses abgeschlossen ist. Wir bemerken vielmehr, daß eine Reflexion von Wellen stattfindet. Dieser Vorgang kann sich, wenn die Wellen kräftig genug sind, wiederholen, indem diese jedesmal, am Anfang oder am Ende des Schlauches angelangt, reflektiert werden. Sehr leicht können namentlich dann, wenn man die vorhandenen Bedingungen dadurch kompliziert, daß man Verzweigungen anbringt, solche Wellen durcheinander laufen. Es kommt dann zu Interferenzerscheinungen mannigfacher Art. Es sei gleich bemerkt, daß im Arteriensystem die Möglichkeit von Reflexionen von Wellen durchaus gegeben ist. Man kann den Beginn des Kapillargebietes mit seinen großen Widerständen in bezug auf die eintreffenden Wellen als einen abgeschlossenen Teil für das Arteriensystem betrachten. Auf der anderen Seite können die geschlossenen Semilunarklappen anprallende Wellen zurückwerfen.

Verfolgen wir eine mit dem Auswerfen von Blut aus der Herzkammer beginnende Welle, dann bemerken wir, daß sie sich mit einer bestimmten Geschwindigkeit fortpflanzt[3]). Wir können sie bestimmen,

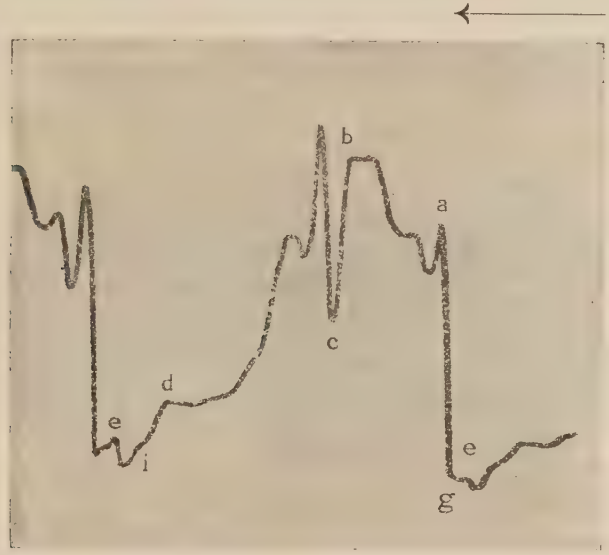
---

[1]) Vgl. hierzu auch *K. Hürthle: Pflügers* Arch. **200**. 49 (1923). — [2]) Vgl. u. a. *Landois:* Die Lehre vom Arterienpuls. 1872. — *Edgren:* Skand. Arch. f. Physiol. **1**. 96 (1889). — *Münzer: Pflügers* Arch. **136**. 457 (1910). — *Friberger:* Deutsches Arch. f. klinische Med. **107**. 286 (1912). — *Weitz* und *Hartmann:* Ebenda. **137**. 91 (1921). — [3]) Vgl. die einzelnen Studien über die Theorie der Wellen von *E. H. Weber:* Ber. der sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physikal. Kl. 164 (1850); herausgegeben in: *Ostwalds* Klassiker der exakten Wissenschaften. Nr. 6. Leipzig 1889, von v. Frey. — Vgl. ferner *Robert Tigerstedt:* Die Physiologie des Kreislaufes. **3**. 173. Vereinigung wissenschaftl. Verleger, Berlin-Leipzig 1922. — Vgl. von neueren Ansichten über die Entstehung der Pulswelle und die Beziehungen der Spannung der Arterienwand zu ihrer Fortpflanzungsgeschwindigkeit: *Wilh. Weitz* u. *C. Hartmann:* Deutsches Archiv f. klin. Med. **137**. 91 (1921). — *Ch. Laubry, A. Mougeot* u. *R. Giroux:* Arch. des maladies du

indem wir z. B. zugleich die Pulskurve an der Karotis und der Radialis aufnehmen. Kennen wir die von der Pulswelle durchlaufene Strecke und die Zeit, die zwischen dem Auftreten der Karotis- und der Radialis-Pulswelle vergangen ist, dann kennen wir die Geschwindigkeit ihrer Fortpflanzung (vgl. hierzu S. 170 und Abb. 60). Aus leicht begreiflichen Gründen ist sie keine gegebene. Sie nimmt mit der Steigerung des Blutdruckes zu[1]). Sie ist zu 7—10 *m* in der Sekunde bestimmt worden[2]).

Betrachten wir zunächst das Aussehen der Aortenpulskurve, und zwar nahe ihrem Abgang vom Herzen aufgenommen, dann bietet sich uns das in Abb. 104[3]) dargestellte Bild dar[4]). Wir erkennen an ihr Vor-

Abb. 104.



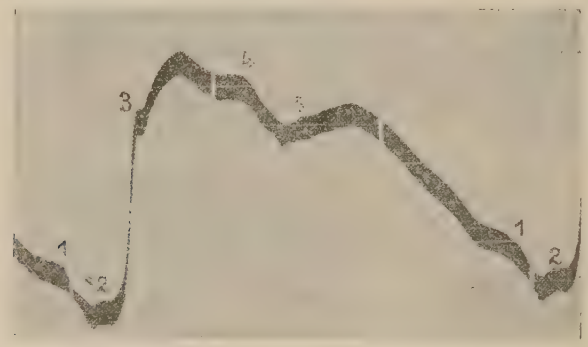
gänge, die mit der Herztätigkeit in engem Zusammenhang stehen. Die ersten beiden kleinen Zacken *d* und *e* sind Vorschwingungen genannt worden und werden, wie folgt, erklärt. Bei der Systole des Vorhofes wird Blut in den nach der Aorta zu verschlossenen Ventrikel gepreßt. Das hat

---

coeur, des vaisseaux et du sang. **14**. 49, 97 (1921). — *Ch. Lundsgaard* u. *O. Beyerholm:* C. r. de la soc. de biol. **85**. 371 (1921). — *W. Weitz* u. *C. Hartmann*: Deutsches Arch. f. klin. Med. **137**. 91 (1921). — *J. C. Bramwell:* Proceed. of the royal soc. B. **93**. 298 (1922). — *J. C. Bramwell, A. V. Hill* und *B. A. Mc Swiney:* Heart. **10**. 233 (1923). — *Jane Sands:* Americ. j. of physiol. **71**. 519 (1925). — [1]) *K. Hürthle: Pflügers* Archiv. **200**. 66 (1923). — *S. K. Hickson* u. *B. A. Mc Swiney:* J. of physiol. **59**. 217 (1924). — [2]) Vgl. eine andere Methode der Bestimmung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit: *A. V. Hill:* J. of physiol. **54**. CXVII (1921). — *J. C. Bramwell* u. *A. V. Hill:* Proceed. of the royal. soc. B. **93**. 298 (1922). — [3]) Entnommen: *Robert Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiologie. **20**. 249 (1908). — [4]) Vgl. hierzu *O. Frank:* Z. f. Biol. **46**. 478 (1905). — *A. Lohmann:* Ebenda. **59**. 135 (1912). — *Robert Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **20**. 249 (1908). — *O. Müller* und *E. Weiss:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **105**. 327 (1912). — *C. Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **29**. 250 (1913). — *Wiggers:* J. of the americ. med. assoc. **64**. 1381 (1915).

zur Folge, daß die Semilunarklappen nach dieser zu verschoben werden. Das muß zu einer Druckerhöhung in dieser führen. Sie ist übrigens geringfügig und nur dann deutlich, wenn der Druck in der Aorta gering ist. Folgt nun die Systole des linken Ventrikels, dann wird bei raschem Ansteigen des Druckes die Aortenklappe sich nach der Aorta zu ausbiegen. Das führt wiederum zu einem Druckanstieg und damit zu einer weiteren Spannung und Erweiterung der Aortenwurzelwand. Die zweite Vorschwingung unterrichtet uns über die Dauer der Verschlußzeit (vgl. S. 149, 169). Jetzt folgt das Austreiben des Blutes. Die Pulskurve steigt steil an *(g)*. Bei *a* erkennen wir eine Unterbrechung des raschen Anstieges. Jene Zacke, die den Übergang zu einem langsameren Anstieg anzeigt, ist Anfangsschwingung genannt worden. Sie wird als Eigenschwingung der Aortenwand aufgefaßt. Nach dem Ende der Kammersystole folgt ein sehr steiler Abstieg der Kurve (*b*, Inzisur genannt). Er ist dadurch bedingt, daß nach Aufhören der Kammerkontraktion die Aortenklappen, die, wie S. 152 ge-

Abb. 105.



schildert, während dieser von Muskelpolstern unterstützt waren, nach der Kammer zu zurück weichen. Das Blut strömt in der gleichen Richtung nach und stößt gegen die verschlossenen Klappen. Das bedingt von Neuem einen Druckanstieg (vgl. in Abb. 104 *c*). Man spricht von einer Nachschwingung. Anschließend folgt dann der weitere Verlauf der Diastole unter Abnahme der Spannung der Aortenwand.

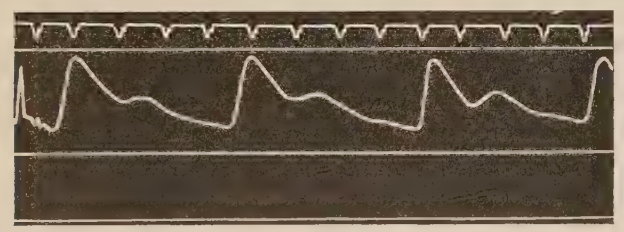
Betrachten wir den Brachialispuls, dann erkennen wir, wie Abb. 105[1]) zeigt, eine weitgehende Übereinstimmung mit der oben geschilderten Aortenpulskurve. 1 und 2 stellen die beiden Vorschwingungen dar. In 3 kommt die Anfangsschwingung zum Ausdruck. Es folgen dann die Inzisur (4) und die Nachschwingung (5).

Je weiter wir uns vom Zentrum nach der Peripherie entfernen, um so mehr verliert die Pulskurve an Einzelheiten. In Abb. 106 ist die Radialispulskurve dargestellt[2]). Sie zeigt einen aufsteigenden Ast ohne Besonder-

[1]) Entnommen: *Robert Tigerstedt:* Wiener med. Wochenschr. Nr. 39 (1910). — [2]) Vgl. auch das Aussehen der Pulskurve unter verschiedenen Bedingungen bei *James Mackenzie:* Die Lehre vom Puls (übersetzt von *Adolf Deutsch*) Johannes Alt. Frankfurt 1904. — *Carl Tigerstedt:* Die Morphologie des Arterienpulses. Helsingfors 1916.

heiten und einen absteigenden[1]). Dieser ist durch eine Erhebung unterbrochen[2]). Der erstere entspricht der bei der Einströmung des Blutes in die Aorta entstehenden positiven Welle. Der absteigende Teil der Pulskurve geht der Diastole des linken Ventrikels parallel. Eine lebhafte Meinungsäußerung hat die in ihm enthaltene Erhebung verursacht. Man hat von einer dikrotischen (Dikrotie, Doppelschlag) Erhebung gesprochen. Sie stellt ohne Zweifel eine zentrifugallaufende, positive Welle dar. Ihre Entstehung dürfte mit dem oben erwähnten Zurückweichen des Blutes nach der linken Kammer zusammenhängen[3]). Eine andere, weniger gut gestützte Ansicht ist die, daß die primäre Pulswelle in der Peripherie des Arteriensystems ohne Zeichenwechsel reflektiert werde und dann gegen die geschlossenen Semilunarklappen anprallend wieder peripherwärts verlaufe[4]). Ist die Annahme richtig, wonach die dikrote Erhebung mit dem Rückfluß von Blut aus der Aorta nach dem linken Ventrikel zusammenhängt, dann muß die Zeit, die vom Beginne der Pulskurve bis zum Fußpunkt der dikroten Zacke vergeht, gemessen an einer möglichst zentral gelegenen Arterie

Abb. 106.



Puls der Arteria radialis, mit *Frank-Petters* Sphygmographen aufgezeichnet.

(Karotis), einen Anhaltspunkt geben, um beim unverletzten Organismus und insbesondere beim Menschen annähernd die Dauer der Austreibungszeit der Ventrikel bestimmen zu können[5]).

Wir müssen uns nun noch die Frage vorlegen, ob der Verlauf der Pulskurve ein Urteil über die Herztätigkeit erlaubt. Ohne Zweifel können wir aus der Zahl der Pulse in der Zeiteinheit einen Rückschluß auf die Anzahl der Systolen ziehen, dagegen vermögen wir die quantitative Leistung des Herzens an der Pulskurve nicht ohne weiteres abzulesen. Eine große Pulswelle kann ein großes Schlagvolumen bedeuten, sie kann jedoch auch nur anzeigen, daß die Druckschwankung im betreffenden Arteriengebiet

---

[1]) Man nennt Erhebungen am aufsteigenden Schenkel der Pulskurve anakrote und die am absteigenden befindlichen katakrote. — [2]) Vgl. hierzu *v. Kries:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 275 (1887). — *v. Frey* u. *Krehl:* Ebenda. 78 (1890). — *O. Müller* und *E. Weiß:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **105**. 344 (1912). — [3]) *O. Naumann:* Z. f. ration. Med. (3). **18**. 193 (1863). — *Hoorweg: Pflügers* Arch. **46**. 169 (1890); **110**. 605 (1905). — *Hürthle:* Ebenda. **49**. 83 (1891). — *O. Frank:* Z. f. Biol. **46**. 539 (1905). — [4]) *Marey:* J. de la physiol. **2**. 431 (1859); **3**. 249 (1860); la circulation du sang. Paris 1881. — *v. Frey:* Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892. — *v. Kries:* Studien zur Pulslehre. Freiburg i. Br. 1892. — [5]) Vgl. *Warren P. Lombard* u. *O. M. Cope:* Americ. j. of physiol. Proceed. **72**. 208 (1925).

groß ist. Wir werden bald erfahren, daß der Tonus der Arterien kein gegebener ist. Er ist vielmehr von bestimmten Einflüssen abhängig. Je tiefer wir uns in die beim Kreislauf des Blutes mitwirkenden Vorgänge hineinversenken, um so mehr erkennen wir, daß ein und dieselbe Erscheinung auf mannigfaltige Weise hervorgerufen sein kann. Es hat nicht an Bemühungen gefehlt, mehr aus dem Pulse „herauszuholen", als das bisher der Fall war. Wir kommen auf diese zurück, sobald wir uns über den in den Arterien herrschenden Druck unterrichtet haben.

Wir haben bei der Besprechung der beim Strömen einer Flüssigkeit in einem System von verschieden weiten Röhren auftretenden Erscheinungen neben der Geschwindigkeit vor allem das Verhalten des Druckes, das den jeweils in der Richtung des Stromes noch zu überwindenden Widerständen entspricht, betrachtet. Stellen wir im arteriellen System, angefangen von der Aorta bis zu ihren Abzweigungen und in diesen bis zu den präkapillaren Arterien den in den betreffenden Gefäßgebieten herrschenden Druck fest, dann ergibt sich, daß der Hauptwiderstand sich im gesamten Kreislaufgebiet in dem Kapillarsystem befindet, denn nur dadurch ist verständlich, daß der Blutdruck in der Aorta und den größeren Arterien nicht wesentlich verschieden ist, d. h. der Druck sinkt nur ganz allmählich ab, um dann in den präkapillaren Arterien und dem Kapillargebiet ganz steil abzufallen[1]). Die weiten Gefäße bieten einen nur geringen Widerstand. Er wächst an, sobald bei weiteren Verzweigungen engere Gefäßstämme mit gleichzeitig vergrößerten Wandflächen (vgl. S. 272) sich bilden. Wir wollen zunächst ganz außer acht lassen, daß die Arterien kein konstantes Lumen haben, vielmehr Verengerungen und Erweiterungen möglich sind, mit denen Veränderungen der Widerstände und damit solche des Druckes verknüpft sind, sondern uns jetzt die Frage vorlegen, wie groß der Einfluß des Hineinpressens von Blut bei jeder Systole auf den arteriellen Blutdruck ist. Wir können seine Wirkung in einfacher Weise dadurch feststellen, daß wir ihn während der Systole und der Diastole der Ventrikel bestimmen. Daß er im ersteren Falle ansteigen muß, ist nach dem, was wir bis jetzt kennen gelernt haben, selbstverständlich. Der Unterschied zwischen dem „systolischen" und „diastolischen" Blutdruck gibt uns die Beantwortung der gestellten Frage. Der systolische Blutdruck in der Aorta und den größeren Arterien wird zu etwa 100—130 *mm* Hg angegeben. Der diastolische beträgt etwa 70—90 *mm* Hg. Somit erfährt der Blutdruck während des Eindringens des Schlagvolumens in das arterielle System einen Zuwachs von 30—40 *mm* Hg. Diese Werte gelten für den gesunden erwachsenen Menschen. Der Blutdruck ist nämlich beim Kinde geringer. Er steigt mit dem Alter an, erreicht beim erwachsenen Individuum eine lange Jahre hindurch etwa gleich bleibende Höhe, um dann im höheren Alter wieder anzusteigen. Es rührt dies offenbar von der allmählich zunehmenden Abnahme der Elastizität der Arterienwände her. Die folgende Übersicht gibt für verschiedene Lebensalter den maximalen (systolischen) Blutdruck wieder[2]):

---

[1]) Vgl. hierzu *B. Lewy: Pflügers* Arch. **65**. 447 (1897). — *Campell:* J. of physiol. **23**. 301 (1898). — *Schleier: Pflügers* Arch. **173**. 190 (1918). — Vgl. auch *Heß:* Ebenda. **163**. 564 (1916). — [2]) Vgl. hierzu u. a. *Dehio:* Abhandl. der Leopold.-Carolin. Deutschen Akad. der Naturf. **97**. Nr. 11 (1912). — *Melvin* u. *Murray:* Quart. j. of physiol. 8. 125 (1914). — *Alvarez:* Arch. of int. med. **28**. 381 (1920).

Alter[1])	Knaben Druck in *mm* Hg Maximum	Knaben Druck in *mm* Hg Minimum	Mädchen Druck in *mm* Hg Maximum	Mädchen Druck in *mm* Hg Minimum
Neugeborene	59	35	60	40
0— 6 Monate	67	43	67	42
6—12 „	74	50	77	49
1— 2 Jahre	82	52	82	51
2— 3 „	84	54	84	54
3— 4 „	91	61	91	59
4— 5 „	100	67	93	59
5— 6 „	104	70	100	70
6— 7 „	97	65	100	67
7— 8 „	101	65	106	70
8— 9 „	106	69	109	73
9—10 „	111	77	112	72
10—11 „	117	74	118	76

Die folgende Tabelle[2]) enthält Blutdruckbestimmungen, die an Schulkindern (154 Knaben und 92 Mädchen) von 7—19 Jahren, an 20—25 Jahre alten Soldaten, an 26—45 Jahre alten Schutzleuten, an 60—91 Jahre alten Pfründnern vorgenommen worden sind.

Alter in Jahren	Maximaler Blutdruck in *mm* Hg Maximum	Minimum	Mittel	Zahl der untersuchten Individuen
7—9	96	72	87	12
10	129	79	100	10
11	120	82	102	16
12	124	86	103	39
13	126	84	107	39
14	126	90	109	31
15	133	94	114	27
16	142	89	111	28
17	138	100	112	21
18	132	95	112	12
19	140	103	121	11
22	142	92	116	58
23	141	100	116	46
24	152	95	117	56
25	142	95	122	20
26—30	142	110	121	21
31—40	170	99	121	21
41—45	180	102	134	5
61—70	175	130	155	3
71—80	248	142	199	7
81—91	190	140	169	4

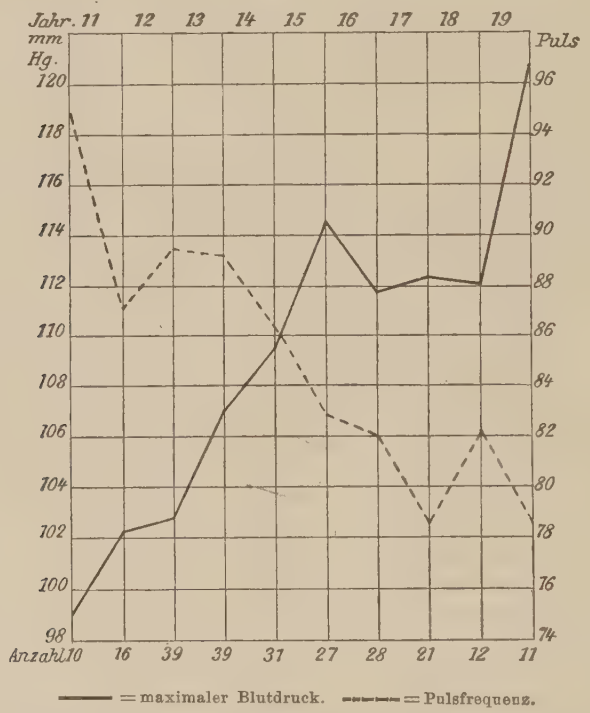
Sehr interessant ist der in Abb. 107[3]), S. 292 wiedergegebene Vergleich des Verhaltens des maximalen Blutdruckes (——) und der Pulsfrequenz (----) bei Menschen in verschiedenem Alter (10—19)[4]).

[1]) *Nizzoli:* Pediatria. **28**. 368, 419 (1920). — [2]) *Tawaststjerna:* Skand. A. f. Physiol. **21**. 414 (1909). — [3]) Entnommen: *Tawaststjerna:* Skand. Arch. f. Physiol. **21**. 429 (1909). — [4]) Über Pulsfrequenz und Blutdruck im Schlaf vgl. *Klewitz:* Deutsches Arch. f. klin.

Der Blutdruck zeigt bei ein und denselben Individuen Schwankungen. Er nimmt beim Übergang von liegender Stellung zur aufrechten ab[1]). Ein Maximum des Blutdruckes findet sich nach dem Essen. Daß körperliche Arbeit einen Einfluß auf den Blutdruck hat, ist nach dem S. 266 Mitgeteilten selbstverständlich[2]). Bei geistiger Arbeit[3]) steigt er etwas. Das gleiche ereignet sich bei Gefühlen der Unlust, bei Schreck usw.[4]). Es können ganz erhebliche Blutdruckanstiege erfolgen.

Entsprechend den viel kleineren Widerständen im kleinen Kreislauf ist der Blutdruck in der Arteria pulmonalis bedeutend geringer als der in

Abb. 107.



der Aorta herrschende[5]). Er ist ferner keinen großen Schwankungen unterworfen. Die Arbeit des rechten Herzens ist entsprechend den geringeren Widerständen, die zu überwinden sind und der größeren Konstanz der Anforderungen beträchtlich geringer wie diejenige des linken (vgl. hierzu

Med. **112**. 38 (1913). — *Katsch* u. *Ponsdorf:* Münchener med. Wschr. Nr. 50 (1922). — *E. Wiechmann* u. *J. Bamberger:* Z. f. d. ges. experim. Med. **41**. 37 (1924). — [1]) Vgl. u. a. *Barach* u. *Marks:* Arch. of intern. med. **11**. 485 (1913). — *L. Hill:* Lancet. **198**. 359 (1920). — *van der Velden:* Zbl. f. Herz- und Gefäßkr. **12**. 95 (1920). — [2]) *Weysse* und *Lutz:* Americ. j. of physiol. **37**. 330 (1915). — [3]) *E. Weber:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 217 (1913). — [4]) *E. Gellhorn* u. *H. Lewin:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 227 (1913). — *Gumprecht:* Z. f. klin. Med. **39**. 387 (1900). — [5]) Vgl. *Openchowski:* Z. f. klin. Med. **16**. 201, 404 (1889). — *Bradford* u. *Dean:* J. of physiol. **16**. 40 (1894). — *Wiggers:* Americ. j. of physiol. **30**. 248 (1912). — *Starling* und *Fühner:* J. of physiol. **47**. 289 1913). — *W. E. Swift, G. E. Haggart* und *C. K. Drinker:* J. experim. med. **36**. 29 (1922).

S. 130, 134). Beim Hunde beträgt der Pulmonaldruck etwa 20—28 *mm* Hg. Der Widerstand im kleinen Kreislauf ist, abgesehen vom Gefäßtonus von der mehr oder weniger großen Füllung des linken Vorhofes abhängig und vor allem von der Veränderung der Kapazität der Lungengefäße bei den Atembewegungen. Wir kommen auf deren Einfluß auf die Herztätigkeit noch eingehend zurück. Hier sei nur erwähnt, daß die Erweiterung des Brustkorbes bei der Einatmung zwar auf alle in ihm eingeschlossenen Organe einwirkt, jedoch nach allen Erfahrungen und auch in Hinsicht auf den an und für sich geringen Widerstand im Lungengefäßgebiet für den Blutdruck in der Pulmonalarterie kaum von wesentlichem Einfluß ist [1]). Sein Sinken bei der Inspiration wird dadurch bedingt, daß das rechte Herz durch sie gedehnt wird [2]). Von wesentlichem Einfluß auf den Druck in der Pulmonalis ist selbstverständlich die Blutzufuhr zum rechten Herzen. Ist diese aus irgend einem Grunde vermindert, dann muß der Pulmonaldruck absinken [3]). Eine verminderte Blutzufuhr zum rechten Herzen muß sich auch, wenn sie nicht zu geringfügig ist, im Blutdruck der Aorta auswirken, denn dieser ist, wie schon erwähnt, in Abhängigkeit von der Menge des zugeführten Blutes. Der linke Ventrikel kann nur in dem Umfange Blut auswerfen, als ihm solches vom linken Vorhofe aus zufließt. Sehr interessant ist die Feststellung, daß große Teile der Lungen ausfallen können, ohne daß der kleine Kreislauf unzureichend wird, d. h. der Blutdruck im großen Kreislauf verträgt z. B. den Ausfall einer Lunge [4]).

Die Bestimmung des Blutdruckes kann beim Menschen nur im großen Kreislauf und auch da nur indirekt festgestellt werden [5]). Es sind zahlreiche Apparate zu seiner Bestimmung konstruiert worden [6]). Sie beruhen alle auf dem gleichen Prinzip, nämlich der Feststellung jenes Druckes, der notwendig ist, um dem in einer bestimmten Arterie herrschenden das Gleichgewicht zu halten. So bringt man z. B. am Oberarm eine Manschette an, die aus einer unnachgiebigen äußeren Wand und einer inneren Gummiwand besteht. Zwischen beide wird Luft eingeblasen. Während dadurch der Druck, der von der Manschette auf die Gewebe des in breiter Fläche umschlossenen Oberarms ausgeübt wird, immer mehr ansteigt, kontrolliert man das Verhalten des Pulses an der Radialis. Die Druckzunahme verfolgt man an einem Manometer, der mit dem Luftraum in der Manschette in Verbindung steht. Sobald der Puls verschwindet, läßt man durch ein kleines Ventil Luft entweichen, wodurch der Druck, der auf dem Oberarm und damit auf der Arteria brachialis lastet, verringert wird. In dem Augenblick, in dem der Puls in der Radialis wieder er-

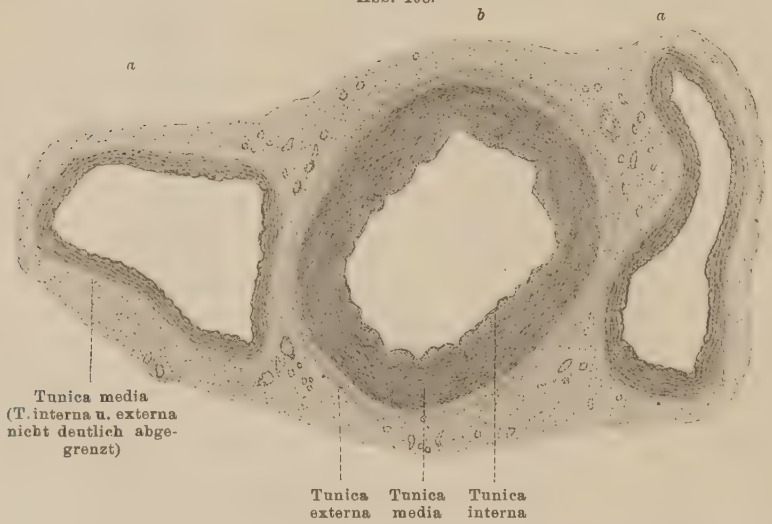
---

[1]) *N. Zuntz: Pflügers* Arch. **17**. 374 (1878). — *Stewart:* Journ. de physiol. 1124 (1912). — *Cloetta:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **63**. 147 (1910); **66**. 426 (1911); *Pflügers* Arch. **152**. 362 (1913). — [2]) Vgl. *Robert Tigerstedt:* Skand. A. f. Physiol. **14**. 286 (1903). — *Wiggers:* Americ. j. of physiol. **35**. 140 (1914). — [3]) Vgl. *Erikson:* Skand. A. f. Physiol. **19**. 47 (1907). — *H. Straub:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **121**. 404 (1917). — Vgl. auch *Wiggers:* Americ. j. of physiol. **35**. 142 (1914). — [4]) Vgl. *Lichtheim:* Störungen des Lungenkreislaufes. Berlin 1876. — *Landgraf:* Zbl. f. Physiol. **4**. 477 (1890). — *Robert Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **14**. 259 (1903); **19**. 231 (1907). — *Hellin:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **55**. 21 (1906). — *Möllgaard:* Skand. A. f. Physiol. **22**. 101 (1909). — Vgl. auch *F. Benedict* u. *Carpenter:* Americ. j. of physiol. **23**. 412 (1909). — *K. Toyama:* Z. f. d. ges. experim. Med. **46**. 168 (1925). — [5]) Über die direkte Bestimmung vgl. S. 160, Abb. 49. — [6]) Vgl. die Literatur bei *Robert Tigerstedt:* Physiologie des Kreislaufes. **3**. 155, 156 (1922).

scheint, liest man den Stand des Druckmessers ab. Es ist klar, daß dieser Methode, wie allen indirekten, gewisse Mängel anhaften. Der Druck wird nicht direkt auf die auf ihren Druck zu prüfende Arterie ausgeübt, vielmehr werden Gewebe zusammengedrückt, innerhalb derer diese verläuft. Im großen und ganzen sind die Ergebnisse der jetzt in Verwendung befindlichen Apparate (z. B. *Riva-Roccis* [1]) zufriedenstellend. Die Blutdruckbestimmung spielt eine bedeutsame Rolle bei der Untersuchung des Gesundheitszustandes. Bei der Verwertung der erhobenen Befunde ist die Kenntnis der Ursachen, die den Blutdruck bestimmen, von grundlegender Bedeutung!

Wir haben bis jetzt vom Strömen des Blutes in den Arterien und Kapillaren gesprochen. Es bleibt nun noch dem Blute in den Venen bis zum rechten bzw. linken Vorhof zu folgen. Schon der Bau dieser Gefäße

Abb. 108.



Eine Arterie (Arteria peronaea des Unterschenkels des Menschen) mit zwei Begleitvenen.
a = Venen. b = Arterie.

zeigt an, daß sie anders beansprucht werden als die Arterien. Man erkennt, wenn man in ein und demselben Organ Arterien und Venen vergleicht, sofort den großen Unterschied in der Wandstärke [vgl. Abb. 108 u. 109 [2])].

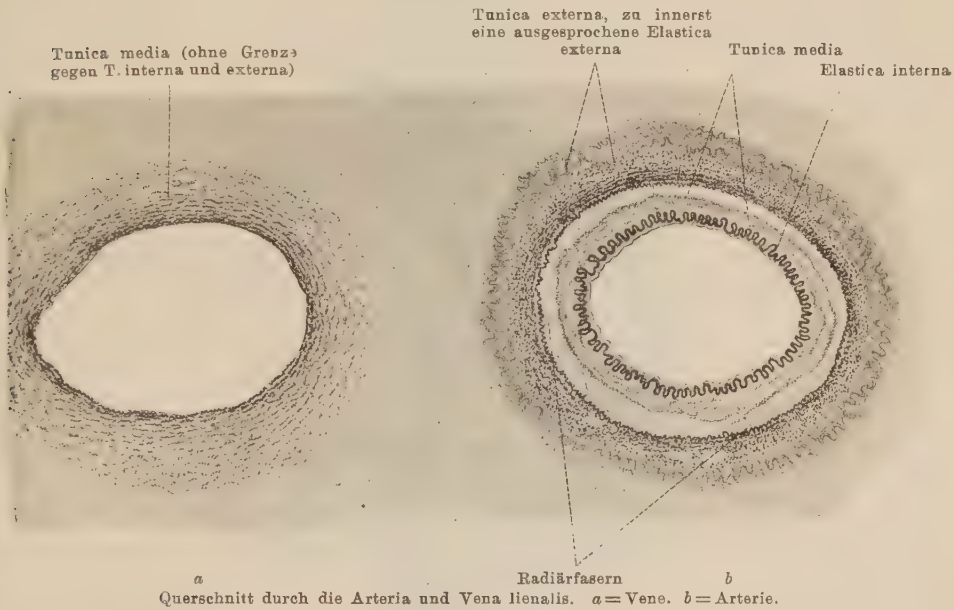
Die den Kapillaren folgenden Venen sind von den größeren Venen nicht scharf abgetrennt. Bei beiden treffen wir nach außen vom Endothel Bindegewebe. Wir erkennen die postkapillare Vene daran, daß mehr Kerne in ihrer Wand zu erkennen sind, als bei den Kapillaren [vgl. hierzu Abb. 110, S. 296 [2])].

In der Wand der größeren und großen Venen überwiegen die kollagenen Fasern verglichen mit ihrem Vorkommen in der Arterienwand. Es finden sich elastische Fasern und Stränge von glatten Muskelzellen. Bei der Vene sind die drei S. 268 geschilderten und benannten Schichten weniger scharf gegen einander abgesetzt als bei den Arterien. Alles in

[1]) *Riva-Rocci:* Gaz. med. di Torino. Nr. 50 (1896). — [2]) Entnommen: *Hermann Braus:* Anatomie des Menschen. 2. Julius Springer, Berlin 1924.

allem haben wir in der Venenwand ein starkes Zurücktreten der Muskelschicht. Sie hat einen viel kleineren Druck als die Arterienwand auszuhalten. Das Offenhalten der unter gewöhnlichen Verhältnissen mehr als ausreichend weiten Venen wird in der Regel nicht durch Muskelwirkung besorgt. Einerseits sorgt, wie wir gleich erfahren werden, der im Brustraum vorhandene, negative Druck bei der Einfüllung der Venen mit, andererseits sind besondere Vorrichtungen, wie Faszien, quergestreifte Muskeln, vorhanden, die von außen auf die Venenwand wirken und sie entfalten. Die ganze Beschaffenheit der Venenwandung erklärt ihre relative Schlaffheit, ihre große Dehnbarkeit und ihre leichte Zusammendrückbarkeit. Erwähnt sei noch, daß die Venen durch zahlreiche Anastomosen ausgezeichnet

Abb. 109.



Querschnitt durch die Arteria und Vena lienalis. a = Vene. b = Arterie.

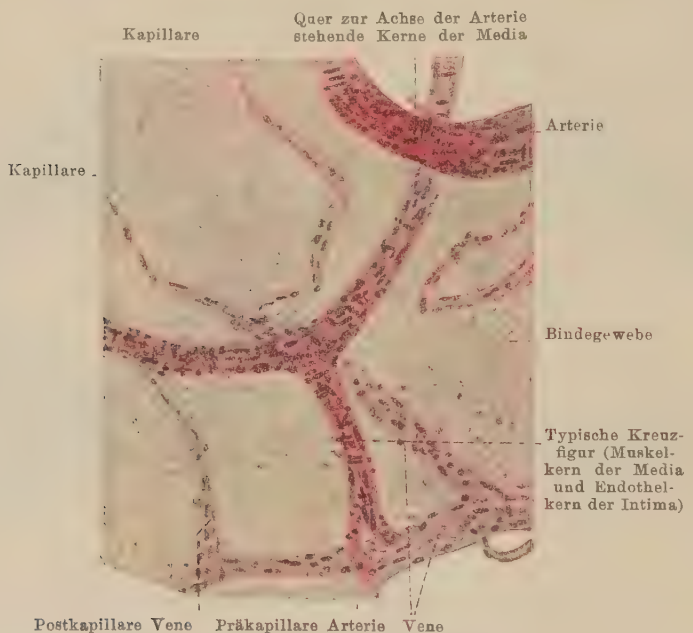
sind. Bald verlaufen in nächster Nähe zwei mehrfach durch solche verbundene Venen in der gleichen Gewebeschicht, oder aber es befindet sich die eine in der Tiefe und die andere an der Oberfläche. Durch diese weiten Verbindungen wird gewährleistet, daß der Blutstrom bei der leichten Zusammendrückbarkeit von Venen nicht unterbrochen wird, wenn z. B. bei einer Muskelkontraktion bestimmte Bahnen verlegt werden. Das Blut benützt dann eine Zeitlang ausschließlich den einen, offen gebliebenen Weg. Von allergrößter Bedeutung sind für den Rücktransport des Blutes von der Peripherie nach dem Herzen die in den Venen angebrachten Klappen[1]). Sie stellen Taschen dar. Ihre Fläche ist mit Endothel überzogen[2]) [vgl. Abb. 111, S. 297[3])]. In der Regel treffen wir schon bei ganz kleinen Venen auf

[1]) Sie sind im Jahre 1603 von *Fabrizio d'Acquapendente* entdeckt worden. Ihre funktionelle Bedeutung erkannte *Paolo Sarpi* zuerst. — [2]) Vgl. über ihr Vorkommen: *H. Koeppe:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 168 (1890). — *Bardeleben:* Jenaische Z. **14**. 507 (1880). — *Klotz:* Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 159 (1887). — [3]) Entnommen: *Carl Toldt:* Anatomischer Atlas. Urban & Schwarzenberg, Berlin.

sie. Der freie Rand der Klappe ist herzwärts gerichtet. In dieser Richtung lassen sie Blut durch, in der umgekehrten nicht. Da, wo die Klappen mit der Venenwand verbunden sind, ist sie herzwärts etwas ausgebuchtet (Sinus). Man erkennt an diesen Vorwölbungen an Hautvenen den Sitz von Klappen.

In sehr schöner Weise kann man die Funktion der Venenklappen und zugleich den Beweis dafür, daß in den Venen das Blut von der Peripherie nach dem Herzen zu strömt, den von *Harvey* geschilderten und abgebildeten Versuchen entnehmen [vgl. Abb. 112—115, S. 298[1])]. Zunächst erkennt man an den Anschwellungen sehr schön den Sitz der Klappen in den dargestellten Hautvenen (vgl. Abb. 112, *B*, *C*, *D*, *D*, *E* und *F*). Die Venen sind stark gefüllt, weil zentralwärts eine Binde *(A A)* den Rückfluß des

Abb. 110.



Gefäße der Pia mater des Gehirns des Menschen.

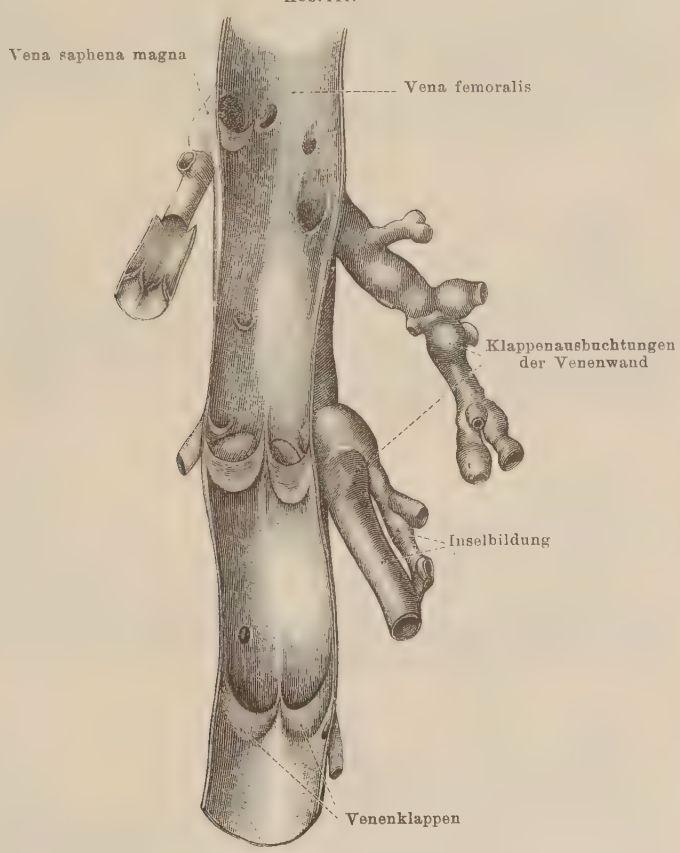
venösen Blutes zum Herzen behindert. Abb. 113 stellt dar, wie nach erfolgtem Zusammendrücken einer Vene an einer Klappe *(H)* und Ausstreichen des Blutes in der Richtung nach *O*, wo sich die nächste Klappe befindet, das Venenstück *H—O* leer bleibt. Von *H* aus kann es sich nicht füllen, weil dort ein Verschluß durch den drückenden Finger vorhanden ist, und von *O* aus vermag das Blut nicht zurückzufließen, weil die geschlossene Klappe das verhindert. Abb. 114 stellt den Versuch dar, die erwähnte Venenstrecke *H—O* dadurch zu füllen, daß oberhalb der Klappe *O* ein Druck ausgeübt wird, bzw. es wird das Blut mit dem Finger zentralwärts von *O* nach der dort befindlichen Klappe gestrichen. Jene Stelle erweitert sich, sie läßt jedoch kein Blut durchtreten. Wenn dagegen bei *H* der Finger entfernt wird, füllt sich die Strecke *H—O* sofort mit Blut.

[1]) Entnommen: *Harvey:* De motu cordis, Kapitel XIII (1628).

Wir haben diese Versuche, die an der Wiege der Entdeckung des Kreislaufes standen, angeführt, weil sie in besonders sinnfälliger Weise die Regulation der Stromrichtung innerhalb des Venensystems zur Darstellung bringen.

Wir können nunmehr auf die S. 289 gestellte Frage eingehen, ob die Möglichkeit besteht, das Verhalten des Pulses für energetische Folgerungen auszuwerten. Als Ausgangspunkt dienen Beobachtungen von *H. v. Recklinghausen* [1]) bei der Bestimmung des Blutdruckes. Wird, wie

Abb. 111.



Die Klappen an der aufgeschnittenen Vena femoralis und an ihren Seitenästen.

oben erwähnt, der auf eine Arterie indirekt ausgeübte Druck gesteigert, dann bemerkt man am Manometer (Zeiger des Metallmanometers, Tonometer genannt) kleine Schwingungen. Sie entsprechen in ihrem Rhythmus dem Puls. Bei weiterem Druckanstieg werden die Oszillationen plötzlich größer. In diesem Augenblick wird der Druck abgelesen. Er stellt den diastolischen Pulsdruck (Minimaldruck) dar. Wird der Druck noch weiter gesteigert, dann folgen von einem bestimmten Punkt an wieder

[1]) *H. v. Recklinghausen:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **55**. 375 (1906).

ganz kleine Anschläge. Der jetzt abgelesene Druck bezeichnet den maximalen oder systolischen Pulsdruck. Den Übergang der zuerst auftretenden kleinen Oszillationen zu den großen bewirkt der Umstand, daß in dem Moment, in dem der angewandte Druck gleich hoch oder etwas höher als der minimale Pulsdruck ist, die Arterie ganz zusammengedrückt

Abb. 112.

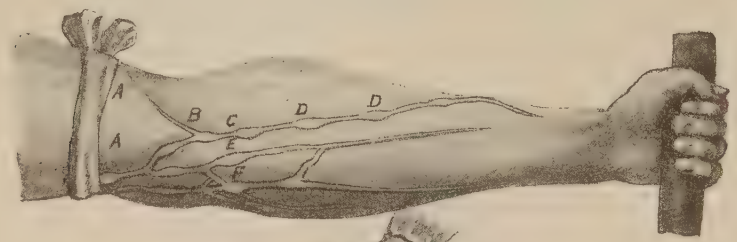


Abb. 113.

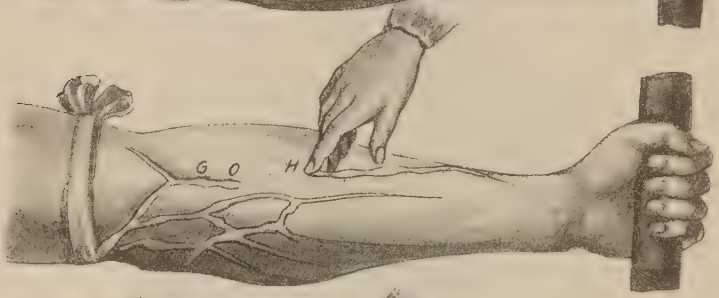


Abb. 114.

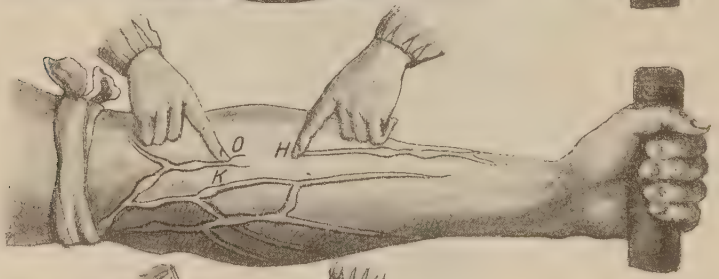
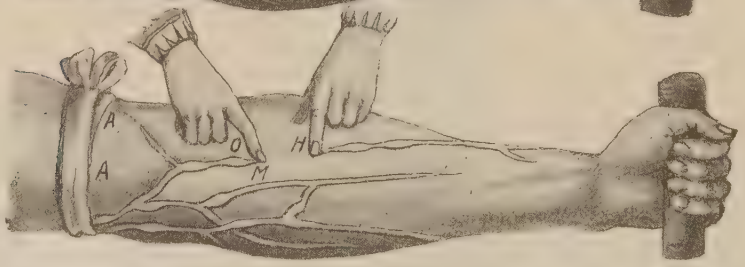


Abb. 115.



wird. Nun folgt eine neue Systole. Der Innendruck in der Arterie steigt an. Das Arterienrohr wird wieder entfaltet, um beim Eintreten der Diastole wieder zusammenzufallen. So erklären sich die großen Volumenschwankungen. Steigt der von außen ausgeübte Druck weiter an, dann wird er während eines immer größeren Teiles des systolischen Innendruckes größer

als dieser werden. Die Dauer des Verschlusses des Arterienrohres vergrößert sich. Schließlich wird der Manschettendruck größer als der Maximaldruck sein.

H. Sahli[1]) sagte sich nun, daß der Puls durch Zusammendrücken der Luft der Manschette und durch Bewegung des mit ihr verbundenen Manometers (z. B. des Quecksilbers in diesem) Arbeit leiste. Er bestimmte ihre Größe unter optimalen Bedingungen, d. h. bei jenem Manschettendruck, bei dem diese Arbeit ein Maximum erreicht. Von ihr schloß er auf die Herzarbeit. Wenn auch das angestrebte Ziel, die Pulswelle zu deren Beurteilung auszuwerten, noch nicht in vollem Umfange erreicht ist, so ist doch der eingeschlagene Weg interessant genug, um erwähnt zu werden. Gewiß wird eine weitere Ausgestaltung der von *Sahli* Sphygmobolometrie genannten Methodik uns dem angestrebten, praktisch wichtigen Ziele näher bringen.

Folgen wir nun dem Blutstrome in den Venen! Auch in ihnen vollzieht sich das Strömen infolge von Druckdifferenzen. Wir haben nun schon erfahren, daß das Kapillargebiet mit seiner gewaltigen Vergrößerung der Fläche große Widerstände schafft und den bei weitem größten Anteil daran hat, daß zum Treiben des venösen Blutes nicht mehr viel von jener Energie übrig bleibt, die vom Herzen aufgebracht wird. Wir erkennen das ohne weiteres daran, daß das Strömen des Blutes in den Venen sehr leicht ins Stocken kommt. Das bedeutet, daß der Druck in ihnen nicht groß sein kann. Das trifft in der Tat zu. Man bestimmt ihn durch Einführen einer Kanüle in eine Vene und verbindet diese mit einem Wassermanometer. Über die bei derartigen Bestimmungen gefundenen Werte unterrichtet die folgende Übersicht[2]):

Alter in Jahren	Druck in den Venen des Handrückens, auf das Niveau des Herzens bezogen	
	cm Wasser	*mm* Hg
5—15	8·3	6·2
16—25	12·7	9·3
26—35	15·0	11·0
36—45	18·0	13·2
46—55	19·0	14·0
56—65	24·2	17·8
66—75	25·6	18·8
76—85	26·0	19·1

In der Vena mediana cubiti wurde ein mittlerer Druck von 52 *mm* Wasser = 3·8 *mm* Hg festgestellt[3]). Die individuellen Unterschiede scheinen recht groß zu sein. Es dürfte auch nicht ganz leicht sein, zu wirklich gut vergleichbaren Werten zu kommen, weil die Füllung der Venen, wie wir noch

[1]) *H. Sahli:* Deutsche med. Wschr. Nr. 16 u. 17 (1907); Klinische Untersuchungsmethoden. 2. Leipzig-Wien 1920. — *Th. Christen:* Dynamische Pulsuntersuchung. Leipzig 1914. — Vgl. auch *St. Hediger:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **138**. 58, 71 (1921). — *A. Jaquet:* Schweiz. med. Wschr. **52**. 29 (1922). — *H. Sahli:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **140**. 91 (1922); Schweiz. med. Wschr. **53**. 769 (1923). — *V. Pachon* und *R. Fabre:* C. r. de la soc. de biol. **90**. 210 (1924). — *Otto Dyes:* Z. f. die ges. exp. Med. **43**. 31 (1924). — [2]) *D. R. Hooker:* Americ. j. of physiol. **40**. 43 (1916). — [3]) *Moritz* und *v. Tabora:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **98**. 488 (1910).

sehen werden, von mancherlei Momenten abhängt und auch die Anastomosen jederzeit die Möglichkeit des Ausweichens des Blutstromes geben können. Von besonders großer Bedeutung ist, daß der Druck in den zentral gelegenen Venen negativ wird. Die folgenden, an einem Hunde festgestellten Werte für den Venendruck in verschiedenen Venengebieten belegen das[1]):

Vene	Druck in *mm* Hg	Vene	Druck in *mm* Hg
Facialis sin.	+ 5·1	Femoralis sin.	+ 5·4
Jugularis ext. sin.	+ 0·5	„ dext.	+ 5·4
„ „ dext.	— 0·1	Saphena sin.	+ 7·4
Cava inf. distal der Pfortader	— 1·4	Portae	+ 8·9
		Mesenterica	+ 14·7
Cava sup. nahe dem rechten Vorhof	— 2·9	Gastrolienalis	+ 10·1
		Renalis	+ 10·9
Bronchialis edext.	+ 3·9		

Das negativ Werden des Blutdruckes im zentralen Venengebiet ist durch die Ansaugung in der Brusthöhle bedingt. Jede Inspiration erhöht diesen Vorgang und jede Exspiration vermindert ihn. Wir haben schon S. 197 eindringlich darauf hingewiesen, wie innig Kreislauf und Atembewegung zusammenhängen. Wir kommen auf die Wechselbeziehungen beider für unser Leben entscheidenden Organe noch zurück. Der im Venensystem herrschende Druck kann sich bei operativen Eingriffen z. B. im Gebiete der Halsvenen unangenehm bemerkbar machen, indem es zum Ansaugen von Luft kommen kann. Diese wird dann zum rechten Vorhof und von da in die rechte Kammer übergeführt. Dadurch kann eine plötzliche Unterbrechung des Kreislaufes eintreten, oder es wird die Luft in den kleinen Kreislauf und von da in das linke Herz geführt. In der Lunge kann die Luft kleinere Zweigchen verlegen. Vom linken Ventrikel aus kann solche in die Koronargefäße gelangen und hier durch Verlegung von Gefäßen einen plötzlichen Tod bedingen.

Außer den Druckverhältnissen interessiert uns die Geschwindigkeit des Strömens des Blutes in den Venen. Wir haben schon S. 263 darauf hingewiesen, daß es bedeutend rascher erfolgt als in den Kapillaren. Wir brauchen nur an die S. 263 erörterten Beziehungen des Gesamtquerschnittes eines Stromgebietes zur Strömungsgeschwindigkeit zu verweisen und auf die Bedeutung der Druckunterschiede.

Mit der Feststellung, daß die Atemtätigkeit mit im Dienste des Kreislaufes steht, haben wir ein wichtiges Moment für die Zurückbeförderung des Blutes nach dem Herzen kennen gelernt. Durch sie wird das Druckgefälle im Venensystem mit jeder Inspiration erhöht. Beim aufrecht stehenden Menschen muß das Blut entgegen seiner Schwere von der Fußsohle bis zur Herzhöhe gehoben werden, und ebenso muß es in den herabhängenden Armen zunächst emporsteigen. Man hat viel darüber nachgedacht, ob in den erwähnten Fällen nicht besondere Einrichtungen die Zurückführung des Blutes begünstigen. Da, wo Venen unmittelbar Arterien anliegen, kann die

---

[1]) *Burton-Opitz:* Americ. j. of physiol. **9**. 212 (1903); *Pflügers* Arch. **129**. 216 (1909); vgl. auch Americ. j. of physiol. **58**. 226 (1921).

Pulswelle in diesen auch für das Fließen in den ersteren fördernd sein [1]), indem bei der Erweiterung der Arterie die dünne Venenwand eingebuchtet und bei der Rückkehr der Arterienwand in die Ausgangsstellung wieder erweitert wird. Das Blut wird jedesmal dann, wenn ein Venenteil eingeengt oder gar ganz zusammengedrückt wird, herzwärts getrieben, weil die sich automatisch schließenden Klappen ein Rückfließen verhindern. Ein solches Zusammendrücken von Venen kommt auch bei der Muskeltätigkeit vor [2]). Sie wirkt günstig auf den Blutstrom in diesen. Jedes Zusammenpressen der Venen bewirkt ein Ausweichen des Blutes nach dem Herzen zu. Erschlaffen die Muskeln, dann können sie durch das von der Peripherie nachdrängende Blut wieder entfaltet werden, sofern ihre Wand nicht an und für sich das Bestreben hat, sich aufzurichten, oder aber durch bindegewebige Verbindungen mit der Umgebung eine Entfaltung bewirkt wird [3]). Erwähnt sei kurz, daß man den Venenklappen einen großen Einfluß in der folgenden Richtung zuerkennen wollte. Wenn wir aufrecht stehen, wirkt auf die Wand der tiefer liegenden Venen die ganze Blutsäule in entsprechender Höhe — vom Herzen an gerechnet bis zu jener Wandstelle, die wir prüfen. Daß dieser Druck etwas kleiner ist als der hydrostatische Druck haben wir schon S. 263 erwähnt und die Ursache dieser Erscheinung erörtert. Nun stellte man sich vor, daß die Blutsäule durch die Venenklappen in Teile zerlegt werde, und dadurch eine Druckentlastung erfolgen könnte. Es könnte dies jedoch nur eine ganz vorübergehende Hilfe sein, denn das Blut muß in den Venen zum rechten Herzen zurückkehren, und das ist nur bei offenen Klappen möglich. Das Interesse, das man seit langer Zeit jenen Mechanismen entgegengebracht hat, die die Rückkehr des Blutes aus den tieferliegenden Körperteilen zum rechten Herzen unterstützen, ist ganz besonders dadurch stets wach gehalten worden, weil die stark belasteten Wände insbesondere der Beinvenen und von diesen wieder speziell diejenigen der Unterschenkelvenen nicht gar selten versagen. Es kommt zu Ausbuchtungen der Venen mit sekundären Veränderungen der Wand. Die sich ausbildende Stauung wirkt auf den Kapillarkreislauf zurück. Es beginnt die Ernährung der Gewebe zu leiden. Die Erweiterungen der Venen nennt man Varizen.

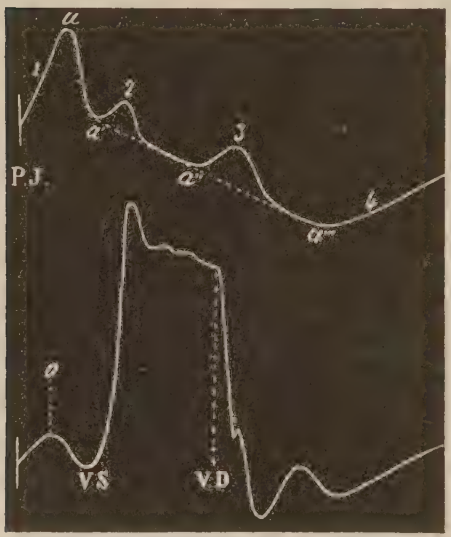
Wir haben schon früher hervorgehoben, daß die großen Hohlvenen nebst den ihnen angeschlossenen Gefäßgebieten und darunter inbesondere dasjenige der Pfortader neben der Aufgabe, als Leitungsbahn für das zum Herzen zurückkehrende Blut zu dienen, noch eine andere zu erfüllen haben, nämlich als Reservoir für solches zu wirken, wenn sein Einströmen in den rechten Vorhof erschwert ist [4]). Es ist dies, wie schon erwähnt, während der Exspiration der Fall, besonders aber jeweilen dann, wenn die Systole der Atrien einsetzt. In der Zeit der dann folgenden Diastole ist der Vor-

---

[1]) *Ozanam:* C. r. de l'acad. des scien. **93**. 92 (1881). — *Hasebroek: Pflügers* Arch. **163**. 210 (1919). — [2]) Vgl. über die Wirkungen der Venenklappen hierbei u. a. *Ducceschi:* Arch. ital. de biol. **37**. 151 (1902). — *Rancken:* Skand. Arch. f. Physiol. **24**. 148 (1911). — [3]) *Braune* [Das Venensystem des menschlichen Körpers I. 1 (1884)] vertritt die Ansicht, daß die Schenkelvene bei ihrem Verlaufe unter dem Ligamentum Poupartii bei den Bewegungen des Oberschenkels abwechselnd zusammengedrückt und entfaltet werde, doch ist ihr widersprochen worden [vgl. *Rancken:* Skand. Arch. f. Physiol. **24**. 154 (1911)]. — *Ledderhose:* Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. **15**. 399 (1905). — [4]) Vgl. *Stolnikow: Pflügers* Arch. **28**. 255 (1882). — *Thompson:* J. of physiol. **25**. 14 (1899). — Vgl. auch *P. D. Lamson:* J. of pharmac. and experim. ther. **19**. 267 (1922).

hof wieder für Blut aufnahmefähig. Wir haben somit fortlaufend bald eine Hemmung des Abfließens des Blutes in den rechten Vorhof, bald eine Förderung. Diese Feststellung führt zur Frage, ob die Tätigkeit des rechten Vorhofs — auf der linken Seite lassen sich die Verhältnisse nicht so leicht verfolgen, weil die Lungenvenen nur unter besonderen Verhältnissen der Beobachtung zugänglich sind — sich in einer wahrnehmbaren Form an den mit ihm verbundenen Venen geltend macht. Das ist nun in der Tat der Fall. Es sind Druckschwankungen vorhanden. Die Wand der zentralen Venen zeigt entsprechend der Stauung und der Förderung des Blutstromes abwechselnd eine Erweiterung und eine Verengerung. Man hat von einem Venenpuls gesprochen[1]). Seine Entstehung ist, wie wir eben dargelegt haben, eine ganz andere als diejenige der über das Arterienrohr laufenden Pulswelle. Es ist gelungen, den Venenpuls zu registrieren. In Abb. 116[2]) ist eine solche Aufnahme dargestellt. Die Venenpulskurve zeigt mehrere Erhebungen, und zwar sind in der Regel drei bis vier solche beobachtet worden[3]). Die erste Erhebung (*1* in Abb. 116) entspricht der Systole der Vorkammer. Sie tritt auch dann in Erscheinung, wenn die Herzkammer still steht und nur die Atrien schlagen, während die übrigen Erhebungen ausbleiben. Folglich müssen diese in Zusammenhang mit der Kammertätigkeit stehen. Die Zacke *1* bleibt dann aus, wenn die Vorhöfe still stehen. Sie ist ferner klein, wenn die Systole der Atrien abgeschwächt ist. Sie ist größer, wenn diese verstärkt ist. Auf die Erhebung *1* folgt eine Senkung. Sie entspricht der Diastole der Atrien, während der das Abfließen des Blutes aus den großen Venen in den ent-

Abb. 116.



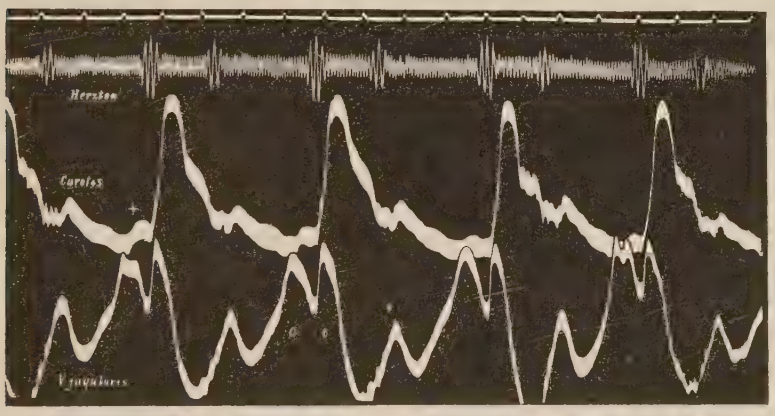
Schema des normalen Jugularispulses.
Obere Kurve = Venenpuls, untere = Kardiogramm.

---

[1]) *Wedemeyer:* Untersuchungen über den Kreislauf des Blutes. Hannover 1828. — *Gottwalt: Pflügers* Arch. **25**. 1 (1881). — *Riegel:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **31**. 1 (1882). — Vgl. auch *H. Feil* u. *D. D. Forward:* Americ. j. of physiol. **60**. 312 (1922). — [2]) Entnommen *François-Frank:* Gaz. hebd. de méd. et chir. 221 (1882). — [3]) Vgl. hierzu *François-Frank:* Gaz. hebd. de méd. et chir. 221 (1882). — *Burton-Opitz:* Americ. j. of physiol. **7**. 449 (1902). — *Wenckebach:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 307 (1906). — *Mackenzie:* Americ. j. of med. sciences. N. S. **134**. 12 (1907). — *H. E. Hering: Pflügers* Arch. **149**. 594 (1913). — *Kapff* und *Veiel:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **113**. 504 (1914). — *de Meyer* und *Gallemaerts:* Bull. de la soc. royale des sciences méd. de Bruxelles, 1914. — *Wiggers:* J. of the americ. med. assoc. **64**. 1488 (1915). — *H. Straub:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **130**. 1 (1919). — *H. Gerhartz:* Deutsche med. Wschr. **47**. 893 (1921). — *D. T. Barry:* J. of physiol. **59**. 293 (1924).

sprechenden Vorhof erleichtert ist. Die nun folgende Zacke *2* ist verschieden gedeutet worden. Wahrscheinlich verdankt der Druckanstieg in den Venen, als deren Ausdruck sie zu betrachten ist, seine Entstehung nicht einer einzigen Ursache. Angenommen wird, daß die Anspannung der Atrioventrikularklappen und ihre Vorwölbung in den Vorhof beim Beginn der Systole der Ventrikel in Frage kommt. Es ist ferner die Möglichkeit erwogen worden, ob nicht die in der Karotis auftretende Pulswelle sich der Jugularis mitteilen könnte, doch ließ sich auf verschiedene Weise (z. B. Aufhebung der Berührung beider Gefäße) zeigen, daß die Entstehung der Zacke *2* nicht — wenigstens nicht allein — vom Auftreten des Karotispulses abhängig ist. Es folgt dann wieder ein Abfall der Kurve. Er soll dadurch bedingt sein, daß mit der Verkleinerung der Ventrikel beim Auswerfen von Blut ein Ansaugen nach dem Thorax stattfindet. Ferner dürfte das Herabgehen der atrioventrikularen Grenze während der Kammer-

Abb. 117.



Herztöne, Karotis- und Venenpuls.

systole von Bedeutung sein. Die dritte Erhebung ist in Zusammenhang mit dem Schluß der Semilunarklappen und dem Hinaufrücken der eben genannten Atrioventrikulargrenze gebracht worden. Sie tritt am Ende der Kammersystole auf und ist ganz kurz nach Beginn des zweiten Herztones feststellbar. Schließlich bemerkt man, nachdem die Kurve sich wieder gesenkt hat, eine vierte kleine Erhebung. Sie ist, wie folgt, gedeutet worden. Während der Diastole der Ventrikel strömt aus dem Atrium Blut in diese ein. Mit ihrer Füllung wird der Widerstand gegen das Einströmen des Blutes erhöht. Außer den erwähnten Einflüssen kommt den Respirationsphasen eine Einwirkung auf den Verlauf des Venenpulses zu[1]).

In Abb. 117[2]) sind gleichzeitig der Venenpuls, der Puls der Karotis und die Herztöne dargestellt, um die Beziehungen der einzelnen Erhebungen der Venenpulskurve zu den Phasen der Herztätigkeit kenntlich zu machen. Nichts kann besser als Prüfstein für das Verständnis alles dessen, was wir

---

[1]) *Russel A. Waud:* Americ. j. of physiol. **71**. 112 (1924). — [2]) Entnommen: *Kapff* und *Veiel:* Deutsches Archiv f. klin. Med. **113**. 511 (1914).

bis jetzt über die Herztätigkeit und den Kreislauf im allgemeinen kennen gelernt haben, dienen, als der Versuch aus Kurven, die ein bestimmtes Geschehen im Kreislaufsystem wiedergeben, charakteristische Momente herauszulesen. Wir verzichten mit Absicht auf eine Deutung der Beziehung der drei Kurven zu einander und überlassen es dem Leser, die Herztöne in die erste und zweite Kurve einzureihen. Als Ausgangspunkt diene dafür die Pulskurve der Karotis. Von ihr aus und dem Auftreten der Herztöne können die S. 302 bezeichneten Erhebungen in der Venenkurve ohne weiteres festgestellt werden.

Wir erkennen aus dem Versuche, den Verlauf der Venenpulskurve zu erklären, daß er in engstem Zusammenhang mit Vorgängen im entsprechenden Vorhof und Ventrikel steht und uns somit Auskunft über etwaige Besonderheiten in diesen geben kann[1]).

Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Venenpulses ist zu etwa 2 *m* in der Sekunde bestimmt worden.

Bei der Besprechung der Momente, die beim Zurückfließen des Blutes aus den Geweben nach dem rechten Vorhof wirksam sind, haben wir des Einflusses der Atemtätigkeit auf dieses gedacht[2]). Wir haben erfahren, daß bei jeder Inspiration der in der Brusthöhle herrschende negative Druck eine Zunahme und bei jeder Exspiration eine Abnahme erfährt. Alle im Brustraum eingeschlossenen Organe unterliegen der Einwirkung dieser Druckschwankungen. Es gilt dies vor allem auch für das Herz selbst und insbesondere auch, wie schon S. 293 besprochen, für den kleinen Kreislauf. Wir haben dabei hervorgehoben, daß der große Kreislauf auf das innigste mit dem kleinen verknüpft ist. Der linke Ventrikel kann selbstverständlich nur in dem Maße Blut auswerfen als ihm vom linken Vorhof solches zugeführt wird, und dieser ist wieder auf die Blutmenge angewiesen, die der rechte Ventrikel der Lungenarterie übergibt. So greift beim Kreislauf ein Glied in das andere ein.

Der große Kreislauf wird durch die Atemtätigkeit nicht nur über den kleinen Kreislauf beeinflußt und dieser wieder durch die Blutzufuhr von Seiten der Hohlvenen, vielmehr äußern sich die mit jener verknüpften Druckschwankungen im Brustraum noch in anderer, allerdings im Verhältnis zu den genannten Momenten geringfügiger Weise. Stellen wir uns zunächst einmal vor, daß von einer bestimmten Stellung des Brustkorbes aus eine Erweiterung einsetze. In diesem Falle wird auf alle Gewebe, die in ihm luftdicht eingeschlossen sind, ein Zug ausgeübt. Die dünnwandigen großen Venen und die rechten Herzanteile, insbesondere der rechte Vorhof, werden besonders stark beeinflußt. Die Füllung des Herzens in Diastole ist begünstigt, dagegen ist vorauszusehen, daß die Systole erschwert ist, muß doch die Herzmuskulatur entgegen dem erwähnten Zuge wirksam sein. Umgekehrt wird bei Verkleinerung des Brustraumes die Füllung des Herzens erschwert und die Systole erleichtert sein. Eine genaue Analyse der durch Respirationsphasen geschaffenen Verhältnisse hat ergeben, daß einerseits der Blutdruck in der Aorta je nach der

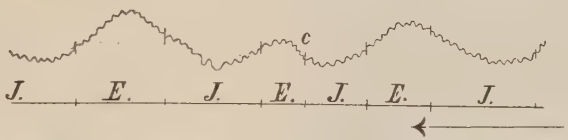
---

[1]) Vgl. hierzu u. a. *R. Ohm:* Venenpuls und Herzschallregistrierung als Grundlage für die Beurteilung der mechanischen Arbeitsleistung des Herzens nach eigenen Methoden. Aug. Hirschwald, Berlin 1914. — *A. Weber:* Z. f. exp. Path. u. Ther. **19**. 134 (1918). — [2]) *N. Zuntz: Pflüger*s Archiv. **17**. 396 (1878). — *Fredericq:* Arch. de biol. **3**. 96 (1882). — *de Jager: Pflüger*s Arch. **27**. 152 (1882); **33**. 24 (1883); **36**. 309 (1885). — *Lewis:* J. of physiol. **37**. 225 (1908).

Tiefe der In- und Exspiration beeinflußt wird, und andererseits auch die Herzfrequenz eine Veränderung erfährt. Das letztere Moment läßt sich natürlich auch an der Pulsfrequenz feststellen [1]).

Betrachten wir zunächst einmal den Einfluß der Atemphasen auf den Blutdruck in der Aorta. Stellen wir uns vor, daß eben eine Inspiration einsetze. Es strömt in vermehrtem Maße Blut nach dem rechten Herzen. Das Schlagvolumen des rechten Ventrikels steigt an. Selbstverständlich kann dieses sich erst dann in demjenigen des linken Ventrikels auswirken, wenn das vom rechten Ventrikel ausgeworfene Blut den kleinen Kreislauf durchströmt hat. Es vergeht somit Zeit, bis der vermehrte Blutzufluß zum rechten Herzen sich im Blutdruck der Aorta auswirkt. Erwähnt sei noch, daß die Blutzufuhr zum rechten Herzen nicht allein durch das Ansaugen von solchem infolge Vermehrung des negativen Druckes im Brustraum bewirkt wird, vielmehr erhöht zu gleicher Zeit das Tiefertreten des Zwerchfelles den intraabdominalen Druck, wodurch wenigstens im Anfang das in den Venen des oberen Teiles der Bauchhöhle befindliche Blut dem Herzen zugetrieben wird. Es folgt dann allerdings ein erschwerter Abfluß des venösen Blutes aus den unteren Extremitäten und auch der unteren

Abb. 118.



Schwankungen des Blutdruckes in der Aorta beim Hunde bei natürlicher Atmung. J = Inspiration. E = Exspiration.

Anteile des Abdomens, eben weil in diesem der Druck erhöht ist. Die Erschwerung der Systole während der Inspiration wirkt den günstigen Momenten der Blutbeförderung sowohl nach dem kleinen als auch nach dem großen Kreislauf entgegen, doch macht sich dieser Umstand bei gewöhnlicher Atmung nur wenig geltend.

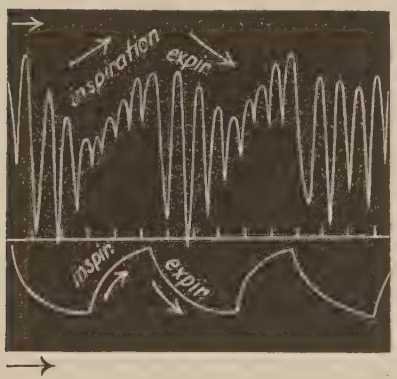
Folgt nun die Exspiration, dann kehren sich die Druckverhältnisse in der Brusthöhle und ihre Auswirkungen um. Nunmehr ist der Zufluß des venösen Blutes erschwert. Das rechte Herz empfängt weniger Blut. Zwar ist die Systole erleichtert, jedoch steht weniger Blut zur Verfügung. Es kann sich der Einfluß der Ausatmung auf den Druck in der Aorta nicht sofort mit ihrem Beginn geltend machen. Eben ist noch in vermehrtem Maße unter günstigen Verhältnissen — der Widerstand in den Lungengefäßen ist herabgesetzt — Blut nach dem linken Vorhof unterwegs. Der linke Ventrikel wirft die ihm zugeführte Blutmenge aus. Nun erst erfolgt die Herabsetzung der Blutzufuhr vom rechten Ventrikel aus. Der Blutdruck in der Aorta sinkt. In Abb. 118 [2]) ist der Einfluß der Respirationsphasen auf den Druck in der Aorta wiedergegeben.

---

[1]) Vgl. u. a. *v. Basch:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 446 (1881). — *Lewis:* J. of physiol. **37**. 240 (1908). — *Foley, Coblentz* und *Snyder:* Americ. j. of physiol. **40**. 554 (1916). — [2]) Entnommen: *de Jager: Pflügers* Archiv. **33**. 34 (1883).

Wir haben schon S. 195 darauf hingewiesen, daß der Dehnungszustand der Lunge auf dem Wege des Nervus vagus einen Einfluß auf die Herzfrequenz ausübt[1]). Während der Exspiration nimmt sie ab und während der Inspiration zu[2]). Vergleiche hierzu Abb. 119[3]). Dieser Einfluß zeigt sich auch dann, wenn die Brusthöhle eröffnet ist, und damit Druckschwankungen innerhalb dieser aufgehoben sind. Wird der Vagus ausgeschaltet, dann verschwindet der Einfluß der Respirationsphasen auf die Herzfrequenz. Für sein Zustandekommen können nicht nur periphere Einflüsse maßgebend sein, denn er findet sich auch dann, wenn die Lungen still gestellt sind[4]). Es müssen Einwirkungen von seiten des Atemzentrum auf die Herznervenzentren insbesondere auf das Vaguszentrum in der Medulla oblongata stattfinden[5]). Manches spricht dafür, daß die Veränderung der Herzfrequenz während der Respirationsphasen von mannigfachen Bedingungen abhängig ist. So dürfte die stärkere Füllung des Herzens während der Inspiration mit Blut reflektorisch zu einer Frequenzsteigerung führen[6]).

Abb. 119.



Obere Kurve = Blutdruck.
Untere Kurve = Atmung.

Schließlich sei noch erwähnt, daß Beobachtungen vorliegen, wonach die Atemtätigkeit — geregelt vom Atemzentrum aus — noch dadurch Einfluß auf den Kreislauf gewinnt, als jene Zentren, mit denen wir uns noch zu beschäftigen haben, die die Weite der Blutgefäße regeln, in ihrer Erregbarkeit beeinflußt werden[7]). Bei der Inspiration kommt es zu einer, wenn auch in der Regel geringfügigen Gefäßerweiterung und bei der Exspiration zu einer Gefäßverengerung. Endlich sei noch darauf hingewiesen, daß die Muskeltätigkeit auf das engste mit der Atem- und Herztätigkeit verknüpft ist und auch sie sich — namentlich bei stärkeren Anstrengungen der Atemmuskulatur — bemerkbar macht.

Wir erkennen aus den mitgeteilten Beobachtungen, von welch großer Bedeutung die Atemtätigkeit für die Herztätigkeit und damit für den gesamten Kreislauf ist[8]). Während manche der angeführten Erscheinungen bei gewöhnlicher Atmung nur wenig ausgesprochen sind, treten sie bei Vertiefung der Inspirationen und Exspirationen stärker hervor. Uns interessiert nicht nur die Tatsache des Vorkommens derartiger Einflüsse,

---

[1]) Vgl. *E. Hering:* Sitzungsber. der Wiener Akad. d. Wissensch., math.-naturw. Kl. **64**. (2). 333 (1871). — *Blumenfeldt* und *Putzig: Pflügers* Arch. **155**. 447 (1914). — [2]) Vgl. *Carl Ludwig:* Arch. f. Anat. u. Physiol. 253 (1847). — *Traube:* Zbl. f. die mediz. Wissensch. Nr. 56 (1865). — [3]) Entnommen: *Fredericq:* Arch. de biol. **3**. 86 (1882). — [4]) Vgl. u. a. *Wertheimer* und *Meyer:* Arch. de physiol. 24 (1889). — *Foà: Pflügers* Arch. **153**. 522 (1913). — [5]) Vgl. hierzu auch *Verworn:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 77 (1903). — [6]) *Bambridge:* J. of physiol. **54**. 192 (1921). — [7]) *Traube:* Zbl. f. die mediz. Wissensch. 1865. — *E. Hering:* Sitzungsber. der Wiener Akad. d. Wissenschaft, math.-naturw. Kl. **60**. (2). 829 (1869). — *Binet* und *Courtier:* C. r. de l'acad. des sc. **121**. 219 (1895). — *Maschke: Pflügers* Arch. **173**. 205 (1918). — [8]) Vgl. hierzu auch *S. Talma: Pflügers* Arch. **29**. 311 (1882).

vielmehr möchten wir ihre Auswirkung im Kreislauf kennen lernen und feststellen, ob sie biologisch von einer bestimmten Bedeutung sind. Es besteht kein Zweifel, daß einerseits peripher bewirkte Wechselbeziehungen zwischen Atmung und Kreislauf vorhanden sind, und andererseits zentrale Verknüpfungen vorliegen, die Atemzentrum, Herz- und Gefäßnervenzentren in engste Beziehungen zu einander bringen. Die Atemtätigkeit regelt die Zusammensetzung des Blutes insbesondere an Gasen — Sauerstoff, Kohlensäure. Das Herz sorgt für sein Kreisen an der respiratorischen Oberfläche vorbei und bewirkt die Zufuhr des so wichtigen Zellnahrungsstoffes Sauerstoff zu den Geweben. Die Atemtätigkeit hilft mit, das Blut, das in diesen mit Kohlensäure beladen wird, wieder dem Herzen zuzuführen. Zugleich sendet das Herz auch Blut bestimmter Zusammensetzung nach den Zellen des Atemzentrums, die auf dessen Wasserstoffionenkonzentration in feinster Weise reagieren und nun ihrerseits wieder die Atemtätigkeit lenken. Es besteht kein Zweifel darüber, daß uns noch nicht alle Wechselbeziehungen zwischen Atemtätigkeit und Herztätigkeit nebst allen Kreislauffunktionen bekannt sind. Vor allen Dingen durchschauen wir zur Zeit noch nicht in allen Teilen genügend klar ihre Bedeutung.

Vorlesung 13.

Blutkreislauf.

(Fortsetzung.)

Die Innervation der Blutgefäße und ihre Bedeutung.

Überblicken wir alles das, was wir bis jetzt über den Kreislauf des Blutes kennen gelernt haben, dann erkennen wir ohne weiteres, in welch inniger Weise alle seine Anteile mit einander verknüpft sind. Die Herztätigkeit ist abhängig von der Blutzufuhr und von den im Arteriensystem herrschenden Bedingungen, insbesondere von dem dort herrschenden Druck bzw. den im Gefäßsystem herrschenden Widerständen. Auf der anderen Seite ist für die in diesem sich abspielenden Vorgängen die Herzarbeit maßgebend. Weder die Herztätigkeit, noch das Geschehen im Gefäßsystem stellen konstante Größen dar. Bei der Besprechung der Herzfunktionen haben wir auf der einen Seite die automatische Reizerzeugung im Sinusknoten und die geregelte Übermittlung des Reizes auf die Atrien und Ventrikel kennengelernt und auf der anderen Seite gesehen, daß von zahlreichen Stellen aus Reize unter Vermittlung der extrakardialen Nervenbahnen auf das Herz übertragen werden. Wir sprachen von Herzreflexen. Die Tätigkeit des Herzens wird von den im Organismus herrschenden Bedingungen geleitet. Überall macht sich das Bestreben der Regulation geltend. Im Zusammenhang mit Regulationsmechanismen lernten wir Einrichtungen kennen, die im Dienste der Aufrechterhaltung eines bestimmten Blutdruckes innerhalb gewisser Grenzen stehen. Es sei an die Funktion des Nervus depressor und diejenige des Sinusnerven erinnert. Steigt der Blutdruck in der Aorta über eine gewisse Größe, so bewirkt die dadurch bedingte Anspannung ihrer Wand die Auslösung eines Reflexes. Es läuft eine Erregung zentripetal nach der Medulla oblongata und bewirkt, daß einerseits das Vaguszentrum in erhöhte Tätigkeit gerät, und zugleich das Gefäßzentrum in Erregung versetzt wird. Als Folge haben wir eine verminderte Herzfrequenz, eine Herabsetzung der Kontraktionsstärke des Herzmuskels und endlich eine Verminderung der Widerstände im Arteriensystem im Anschluß an eine Gefäßerweiterung. Wir können die Wirkung des N. depressor mit derjenigen eines Ventiles vergleichen. Der Reflex wird automatisch ausgelöst.

Wir bemerken nun unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht eine bald weit gehende Blutdrucksenkung, bald eine nur unwesentliche, vielmehr zeigt die Erfahrung, daß der arterielle Blutdruck in bestimmten Grenzen festgehalten wird. Da nun fortgesetzt im Kreislauf selbst die Möglichkeit

größerer Druckschwankungen gegeben ist und dennoch gewisse Grenzen nicht überschritten werden, so drängt sich ohne weiteres die Vermutung auf, daß innerhalb des Organismus noch mehr im Dienste der Aufrechterhaltung eines gewissen Blutdruckes im Gefäßsystem und insbesondere in den Arterien stehende Einrichtungen vorhanden sein müssen. Wir haben dieser bereits gedacht, als wir von der Depressorwirkung sprachen. Ferner haben wir bei der Besprechung der Funktionen der Kapillaren (vgl. S. 256) die Möglichkeit einer aktiven Verengerung und Erweiterung von solchen kennen gelernt. Unsere Aufgabe ist es nun, der Frage nachzugehen, in welchem Umfange entsprechende Mechanismen die größeren Gefäße bis herab zu den prä- und postkapillaren Gefäßgebieten beherrschen, d. h. festzustellen, ob eine ganz allgemeine Einrichtung vorhanden ist, die die Blutverteilung im Organismus und zugleich den Blutdruck regelt.

Der Umstand, daß Gefäßgebiete, wie wir das bei der Depressorwirkung erfahren haben, eine Erweiterung erfahren können, setzt voraus, daß diese umgekehrt auch verengt werden können. Nun wissen wir, daß die Gefäße und vor allen Dingen die Arterien glatte Ringmuskulatur besitzen. Ferner ist bekannt, daß zu dieser Nerven verlaufen. Das anatomische Substrat für eine wechselnde Gefäßweite und die Auslösung dieses Vorganges durch Nerven sind gegeben. Nun können wir uns eine Erweiterung als einen in gewissem Sinne passiven Prozeß vorstellen. Indem Impulse, die zu einer Verengerung führen, in Wegfall kommen, könnte es zu einer Erweiterung kommen. Wir werden bald erfahren, daß diese Annahme nicht zutrifft. Es gibt Nervenbahnen, die ein Zusammenziehen der erwähnten Muskulatur bewirken und umgekehrt solche, die, erregt, eine Erweiterung des Strombettes im Gefolge haben.

Eine Reihe von Beobachtungen, wie z. B. das Erröten und Erblassen, führten zu der Vorstellung von nervösen Einflüssen auf die Gefäßmuskulatur, ohne daß es jedoch zunächst gelang, diese Anschauung ausreichend zu stützen [1]). Ausschlaggebend wurden operative Eingriffe am N. sympathicus. Nach Durchtrennung des Halssympathikus wurde Rötung der Bindehaut des Auges festgestellt [2]). Den gleichen Erfolg hatte die Ausrottung des obersten sympathischen Ganglions. Zugleich wurde bemerkt, daß die Haut der Stirn und der Basis des Ohres sich wärmer anfühlte als die entsprechenden Stellen der Gegenseite, auf der das erwähnte Ganglion nicht zerstört worden war. Mehr und mehr erkannte man, daß jene Körperstellen, deren Versorgung mit Fasern des Sympathikus unterbrochen war, eine stärkere Durchblutung zeigten und zugleich eine höhere Temperatur als die umgebenden Körperstellen aufwiesen.

Einen großen Fortschritt bedeutete die Beobachtung, daß die elektrische Reizung des peripheren Stumpfes des durchschnittenen Halssympathikus jene Gefäßgebiete verengte, die zuvor erweitert waren. Gleichzeitig nahm die Temperatur ab. Mit diesem von *Brown-Séquard* [3]) aus-

---

[1]) Vgl. über die Geschichte der Entdeckung der Gefäßnerven: *Robert Tigerstedt:* Die Physiologie des Kreislaufes. **4.** 147 (1923). — [2]) *Pourfour du Petit:* Histoire de l'acad. des sciences. mém. 1 (1727). — *Dupuy:* J. de méd. 1816. — *Claude Bernard:* C. r. de la soc. de biol. 163 (1851). — [3]) *Brown-Séquard:* Philadelphia medic. examiner, August 1852; Léçons sur les nerfs vaso-moteurs. Paris 1872. — *Claude Bernard:* C. r. de la soc. de biol. 169 (1852); Mémoires de la soc. de biol. 1853. — *Waller:* C. r. de l'acad. des sciences. **36.** 378 (1853).

geführten grundlegenden Versuche war bewiesen, daß im Halssympathikus Nervenbahnen verlaufen, die auf die Gefäßmuskulatur im Sinne einer Zusammenziehung einwirken. Diese Nervenfasern sind Vasokonstriktoren genannt worden. Wenig später erbrachte *Schiff*[1]) den Nachweis, daß es neben diesen Nervenbahnen auch Vasodilatatoren gibt. *Schiff* durchschnitt bei Kaninchen und Hunden auf der einen Seite den Halssympathikus und verfolgte durch längere Zeit hindurch die Folgen. Er bemerkte, daß dann, wenn die operierten Tiere auf irgend eine Weise (z. B. durch Muskelanstrengung) erregt wurden, das Ohr der nicht operierten Seite sich bedeutend stärker rötete und zugleich wärmer wurde als das Ohr der Seite, auf der der N. sympathicus durchtrennt worden war. Diese Feststellung bedeutet die Entdeckung der Vasodilatatoren, denn auf der eben erwähnten Körperstelle waren die vom N. sympathicus versorgt gewesenen Blutgefäße infolge der Ausschaltung seines Einflusses erweitert. Diese Erweiterung ist die Folge einer Lähmung. Sie durfte vom Gefäßgebiet jener Körperseite, auf der der Sympathikus unberührt war, nicht übertroffen werden, wenn sie nichts weiter als eine Aufhebung des Einflusses der Vasokonstriktoren bedeuten würde. Da das nun jedoch der Fall war, kommt nur eine aktive Erweiterung der entsprechenden Blutgefäße in Frage. Eindeutig bewiesen wurde diese Annahme durch Reizversuche von Seiten *Claude Bernards*[2]). Er stellte bei Reizung des peripheren Stumpfes der Chorda tympani fest, daß die Blutgefäße der Glandula submaxillaris sich deutlich erweiterten. Die Folgen dieses Zustandes zeigten sich in einer umfassenderen Durchblutung der erwähnten Drüse. Die zugehörigen Venen schwollen an. Sie zeigten hellrotes Blut, indem der Sauerstoff von dem Drüsengewebe nicht ausreichend übernommen wurde[3]). Die Wirkung der Reizung gefäßerweiternder oder -verengernder Fasern äußert sich entsprechend dem erhöhten oder verringerten Blutzufluß auch im Volumen des betreffenden Organes. Es ist im ersteren Falle vergrößert und im letzteren verkleinert.

Aus der Beobachtung, daß nach Durchschneidung des N. sympathicus die von ihm versorgten Gefäße eine Erweiterung erfahren, können wir folgern, daß deren Muskulatur unter normalen Verhältnissen beständig Impulse erhält. Wir sprechen auch hier von einem Tonus der Gefäßmuskulatur. Er ist bei den meisten Blutgefäßen in der Regel, wenn nicht besondere Verhältnisse vorliegen, durch die verengenden Fasern bedingt. Je nach dem die Vasokonstriktoren ihren Einfluß steigern, oder die Vasodilatatoren in Wirksamkeit treten, wird von einer gegebenen Gefäßweite aus eine Verengerung oder Erweiterung eintreten. Selbstverständlich werden gleiche Wirkungen auch dadurch erzielt, daß bei gleichbleibendem Einfluß der einen Faserart derjenige der anderen nachläßt. Nach allen Erfahrungen sind die Vasokonstriktoren der verschiedenen Gefäßgebiete in verschiedenem Grade tonisch erregt. So ist z. B. der Einfluß des N. splanchnicus auf die von ihm versorgten Gefäßgebiete in ganz besonders hohem Maße ausgesprochen,

---

[1]) *Schiff:* Berner Schriften 1856; Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg 1859. — [2]) *Claude Bernard:* J. de la physiol. 1. 237, 649 (1858). — Gefäßerweiternde Fasern in den Nn. erigentes für den Penis wies *Eckhard* [Beitr. zur Anat. u. Physiol. 3. 123 (1863)] nach. — Die allgemeine Verbreitung und Bedeutung der Vasodilatatoren haben *F. Goltz* u. *A. Freusberg* [*Pflügers* Arch. 9. 174 (1874)] mit voller Klarheit hervorgehoben. — [3]) Vgl. hierzu auch Physiologie. I, Vorlesung 4.

so daß seine Durchtrennung stets zu einer leicht feststellbaren Erweiterung der von ihm innervierten Gefäße führt, während auf der anderen Seite von jenen Bahnen, die zu Gefäßen des Gehirnes führen, berichtet wird, daß ihr Erregungszustand gering sei. Die Ausschaltung der betreffenden Bahnen macht sich in der Weite der Gefäße nur geringfügig geltend, weil sie in der Regel an und für sich nur wenig verengt sind. Hervorheben wollen wir noch, daß den in Frage kommenden Nervenbahnen die Impulse von Zentren zugeführt werden. Dabei sind in der Regel die Vasokonstriktoren in ihrem Tonus die überwiegenden[1]).

Interessanter Weise sind sie weniger widerstandsfähig als die Vasodilatatoren[2]). Dieser Umstand hat es ermöglicht, sie auch da aufzufinden, wo sie gemeinsam mit den Vasokonstriktoren verlaufen. Durchschneidet man ein beide Nervenbahnen enthaltendes Bündel, dann bewirkt nach einiger Zeit Adrenalin eine Gefäßerweiterung, während es zuvor eine Verengerung im Gefolge hatte und zwar deshalb, weil bei gleich guter Funktion der gefäßverengernden und -erweiternden Fasern die ersteren im allgemeinen die Oberhand haben. Ferner bemerkt man bei unverletzten Nerven, daß der genannte Inkretstoff zunächst eine Verengerung bedingt, der jedoch nach einiger Zeit eine Erweiterung folgt. Besonders deutlich tritt das in Erscheinung, wenn man der ersten Adrenalinzufuhr eine zweite, etwas größere folgen läßt. Offenbar sprechen nunmehr die Vasokonstriktoren weniger gut an als die Vasodilatatoren[3]). Es vergeht einige Zeit, bis die ersteren sich wieder erholt haben. Reizt man Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren gleichzeitig, dann folgt nach einiger Zeit ebenfalls der Verengerung der Gefäße eine Erweiterung. Auch diese Beobachtung beweist, daß die ersteren Bahnen rascher versagen als die letzteren. Gegen Temperatureinwirkungen erweisen sich die Vasodilatatoren auch als etwas weniger empfindlich als die Vasokonstriktoren[4]). Sie sprechen auch auf elektrische Reize leichter an[5]). Dieser Befund läßt sich unter normalen Verhältnissen besonders gut da erheben, wo die Vasodilatatoren für sich verlaufen. Läßt man der Einwirkung von Adrenalin eine solche von Ergotoxin vorausgehen, dann erhält man ebenfalls eine Gefäßerweiterung, indem das letztere insbesondere auf die Vasokonstriktoren, und zwar im Sinne einer Lähmung einwirkt.

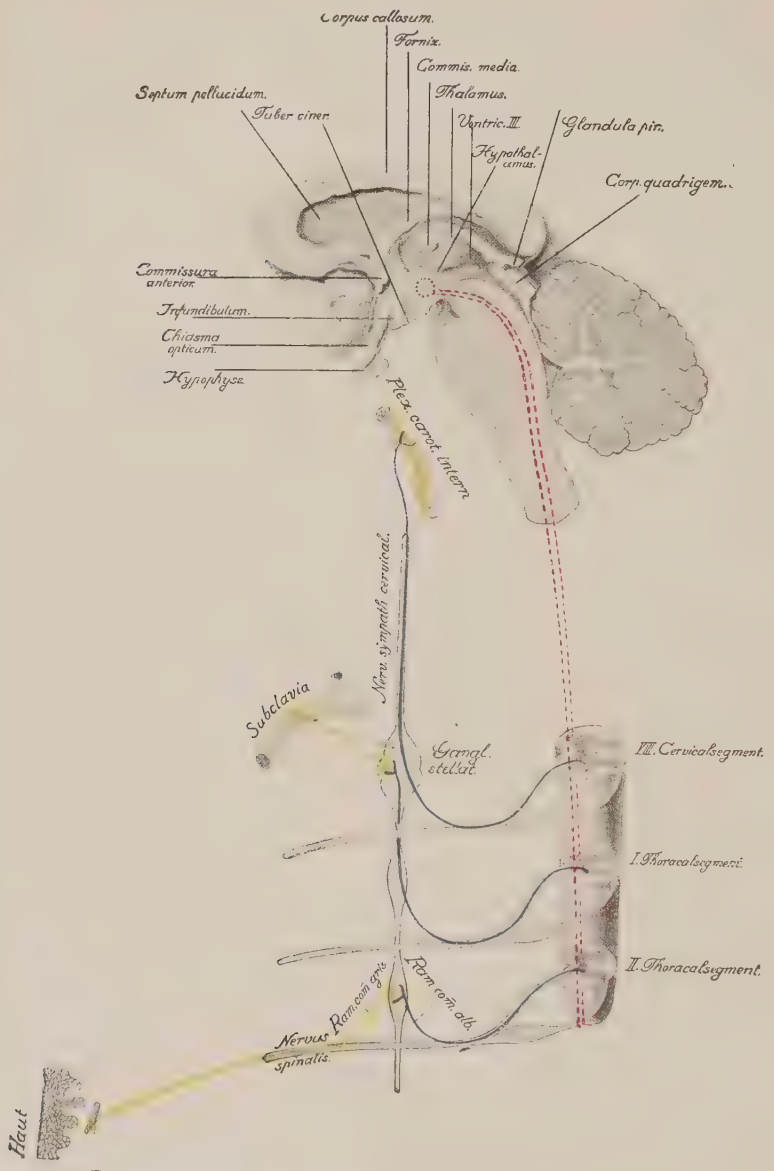
Bevor wir auf die Bedeutung der Gefäßnerven für den gesamten Kreislauf eingehen, wollen wir uns noch kurz mit ihrer Herkunft beschäftigen[6]). Die Vasokonstriktoren entstammen dem Rückenmark. Sie verlaufen durch die vorderen Wurzeln zum Sympathikus[7]). Dieser Verlauf der erwähnten Nervenbahnen wurde aus der folgenden Beobachtung erschlossen. Entfernt oder zerstört man das Rückenmark vom letzten Halsnerven bis zum dritten Brustnerven auf der einen Seite, dann sind die Folgen dieselben, wie wenn der Halssympathikus durchtrennt worden wäre[8]). Ferner

---

[1]) Vgl. hierzu *v. Frey:* Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. 89 (1876). — *Leon Asher:* Z. f. Biol. **52**. 316 (1906). — [2]) *Goltz: Pflüger*s Arch. **9**. 184 (1874). — *Ostroumoff:* Ebenda. **12**. 228 (1876). — *Kendall* und *Luchsinger:* Ebenda. **13**. 201 (1876). — *Julius Bernstein:* Ebenda. **15**. 577 (1877). — [3]) Vgl. hierzu *E. Schilf* u. *W. Feldberg:* Biochem. Z. **156**. 206 (1925). — [4]) Vgl. *Howell, Budgett* u. *Leonard:* Americ. j. of physiol. **16**. 305 (1894). — Vgl. auch *Mislawsky* und *Bistrenin:* J. de physiol. 1002 (1905). — [5]) *Ostroumoff: Pflüger*s Archiv. **12**. 228 (1876). — *Bowditch* u. *Warren:* J. of physiol. **7**. 432 (1886). — [6]) Vgl. weitere Einzelheiten bei *Robert Tigerstedt:* Die Physiologie des Kreislaufes. l. c. **4**. 159 (1923) und in Vorlesung 21. — [7]) *E. Pflüger:* Allgem. mediz. Zentral-Zeitung. **24**. — [8]) *Budge:* C. r. de l'acad. des sciences. **36**. 378 (1853).

bedingt die Reizung des Halsmarkes und des oberen Teiles des Brustmarkes Verengerung jener Gefäßgebiete, die in den gleichen Zustand ge-

Abb. 120.



Rot = bulbäre und spinale Bahnen, blau = präganglionäre Fasern, gelb = postganglionäre Fasern.

raten, wenn der Halssympathikus gereizt wird[1]). In Abb. 120[2]) ist der

[1]) *Waller:* C. r. de l'acad. des sciences. **36**. 381 (1853). — [2]) Entnommen: *L. R. Müller:* Die Lebensnerven. 2. Aufl. J. Springer. Berlin 1924.

Verlauf der Vasokonstriktoren übersichtlich in Gestalt eines Schemas dargestellt.

Für den Kopf und den Hals verlaufen die Vasokonstriktoren in den oberen (1.—5.) Brustnerven. Ihre Fasern ziehen durch den Grenzstrang und die Ansa Vieussenii nach dem Halssympathikus. Durch ihn erhalten die Gefäßgebiete aller Teile des Kopfes gefäßverengernde Bahnen[1]). Vom Halssympathikus gehen Fasern auf verschiedene Nerven über. So sind Vasokonstriktoren als Begleiter des N. trigeminus[2]), N. glossopharyngeus, N. laryngeus superior nachgewiesen. Nicht unerwähnt wollen wir lassen, daß manche Beobachtungen über das Auftreten gefäßverengernder Fasern die Möglichkeit offen lassen, daß außer durch den Halssympathikus im Kopfgebiet noch durch andere Bahnen solche bestimmten Gefäßgebieten zugeführt werden. Nach Durchschneidung des Halssympathikus ist eine Zunahme des Volumens des Gehirns beobachtet[3]) und daraus gefolgert worden, daß er gefäßverengernde Bahnen an die Gehirngefäße abgibt. In Übereinstimmung mit diesem Befunde hatte Reizung des Halssympathikus eine Verengerung derselben zur Folge[4]). Nach allen Erfahrungen ist der Tonus der Gehirngefäße, wie schon S. 311 erwähnt, gering. Es ist wohl möglich, daß hierin die besonderen Bedingungen unter denen diese in der Schädelkapsel stehen, zum Ausdruck kommen. Vor allem dürften die Wechselbeziehung zwischen Blutstrom und Zerebrospinalflüssigkeit und die eigenartige Anordnung der Gehirngefäße Regulationen des Blutzuflusses ermöglichen, die eine umfassendere Verengerung und Erweiterung bestimmter Gefäßbezirke überflüssig machen. Endlich spielt vielleicht auch der Umstand eine Rolle, daß das Nervengewebe ganz besonders auf die Zufuhr von Nahrungsstoffen und vor allem von Sauerstoff angewiesen ist. Eine ausgiebige Verengerung von Gefäßen könnte diese stören. Die geringfügige, manchmal ganz ausbleibende Wirkung[5]) der Durchschneidung und der Reizung des Halssympathikus auf die Weite der Gehirngefäße hat hauptsächlich dazu geführt, daß mit der Möglichkeit des Vorhandenseins einer anderweitigen Versorgung dieses Gefäßgebietes mit Vasokonstriktoren gerechnet wird. Schließlich bleibt noch die Möglichkeit, daß die in die Zerebrospinalflüssigkeit übergehenden Inkrete der Hypophyse im Zusammenhang mit einer Regelung der Blutverteilung im Gehirn stehen[6]).

Die vorderen Extremitäten erhalten Vasokonstriktoren mit dem 3.—9. Brustnerven und[7]) die hinteren mit dem 11. Brust- bis 3. Lendennerven[8]). Im wesentlichen und vielleicht auch ausschließlich verlaufen die

---

[1]) Vgl. weitere Angaben und die Literatur über die spezielle Verteilung der Fasern bei *Robert Tigerstedt:* Die Physiologie des Kreislaufes. l. c. **4**. 160 (1923). — [2]) Dieser Befund wird bezweifelt [vgl. z. B. *Büttner:* Z. f. rationelle Med. (3). **15**. 264 (1862). — *Morat* und *Doyon:* Archives de physiol. 68 (1892)]. — [3]) *O. Müller* und *Siebeck:* Z. f. experim. Path. u. Ther. **4**. 67 (1907). — [4]) *O. Müller* und *Siebeck:* Z. f. experim. Path. u. Ther. **4**. 68 (1907). — *E. Weber:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 479 (1908). — *Wiggers:* Americ. j. of physiol. **21**. 454 (1908). — [5]) Vgl. u. a. *Hürthle: Pflügers* Arch. **44**. 579 (1889). — *Roy* und *Sherrington:* J. of physiol. **11**. 93 (1890). — *Bayliss* und *Hill:* Ebenda. **18**. 334 (1895). — *Hill* und *Macleod:* Ebenda. **26**. 394 (1901). — *Wiechowski:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **48**. 388 (1902). — *Jensen: Pflügers* Arch. **103**. 213 (1904). — [6]) Physiologie. I, Vorlesung 12. — [7]) Vgl. u. a. *Claude Bernard:* J. de physiol. **5**. 392 (1862). — *Cyon:* Berichte d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physikal. Kl. 73 (1868). — *Langley:* J. of physiol. **17**. 307 (1894). — *Hill* und *Macleod:* J. of physiol. **26**. 396 (1901). — [8]) *Claude Bernard:* J. de physiol. **5**. 389 (1862). — *Bayliss* und *Bradford:* J. of physiol. **16**. 15 (1894). — *Langley:* Ebenda. **17**. 307 (1894).

gefäßverengernden Nervenbahnen gemeinsam mit den Hauptnervenstämmen der Extremitäten.

Im Vagus verlaufen Fasern, die einen Einfluß auf die Weite der Gefäße des Herzens ausüben[1]). Von ganz besonders großer Bedeutung für den Kreislauf sind jene Vasokonstriktoren, die im N. splanchnicus zu den Baucheingeweiden ziehen[2]). Sie treten vom 3. Brustnerven bis zum 1. oder 3. Lendennerven aus dem Rückenmark aus. Jedes einzelne Organ der Bauchhöhle erhält von mehreren Rückenmarkswurzeln Fasern. Sowohl die Durchschneidung als die Reizung des N. splanchnicus sind von mächtiger Wirkung auf die Blutversorgung der Baucheingeweide. Es bewirkt die erstere eine starke Füllung der Blutgefäße der einzelnen Organe. Das Pfortadersystem wird strotzend mit Blut gefüllt. Das Volumen der Leber nimmt stark zu. Das gleiche gilt von den Nieren, der Pankreasdrüse, der Milz. Die Gefäße des Mesenteriums treten stark hervor. Den umgekehrten Einfluß hat die Reizung des N. splanchnicus. Alle Organe der Bauchhöhle nehmen an Volumen ab. Ihre Blässe zeigt ihre Blutarmut an. Ausschaltung der Wirkung des Splanchnikus und seine Reizung äußern sich in ausgesprochenem Maße am Blutdruck. Im ersteren Falle fällt er stark ab, und im letzteren findet eine Steigerung statt. Beide Reaktionen sind so bedeutend, daß ohne weiteres erkennbar ist, daß der Blutdruck in ganz hervorragender Weise von der Funktion der die Baucheingeweide versorgenden Gefäßnerven abhängig ist. Von großem Interesse ist, daß die nach der Durchschneidung der Nn. splanchnici eintretende starke Senkung des Blutdruckes sich zu einer Zeit wieder hebt, in der eine Regeneration der erwähnten Nerven unmöglich ist. Diese Beobachtung, auf die wir noch zurückkommen, weist darauf hin, daß zwar unter normalen Verhältnissen der Tonus der Gefäße von zentralen Impulsen abhängig ist, daß jedoch auch ohne sie ein solcher möglich ist.

Über den Verlauf der Bahnen, denen die Vasokonstriktoren zu den einzelnen Organen der Bauchhöhle folgen, ist folgendes zu sagen[3]). Die Gefäße des Magens erhalten die betreffenden Fasern durch den Plexus coeliacus. Von diesem aus verlaufen sie zum Plexus gastro-lienalis[4]). Die Pylorusgefäße haben eine besondere Versorgung. Die entsprechenden Bahnen gehen durch den Plexus hepaticus zum Plexus gastro-epiploicus dexter[5]). Das anschließende Duodenum empfängt für seine Gefäße gefäßverengernde Fasern durch das Ganglion coeliacum, von dem aus sie im Plexus gastro-duodenalis und pancreatico-duodenalis verlaufen[6]). Die Gefäße des Dünndarms und Dickdarms erhalten bei verschiedenen Säugetieren ihre Vasokonstriktoren aus verschiedenen Nerven. In Betracht kommen die unteren Brust- und ersten Lendennerven. Die Fasern verlaufen für

---

[1]) *Porter* u. *Beyer:* Americ. j. of physiol. **3**. proceed. 24 (1900). — *Wiggers:* Americ. j. of physiol. **24**. 399 (1909). — [2]) *Ludwig* u. *Cyon:* Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physik. Kl. 315 (1866). — *v. Bezold* u. *Berer:* Untersuch. aus dem physiol. Laborat. in Würzburg. **2**. 314 (1867). — *Asp:* Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physikal. Kl. 136 (1867). — [3]) Manche Forscher sind der Ansicht, daß auch der N. vagus Vasokonstriktoren für die Baucheingeweide führe, doch konnte diese Annahme bisher weder eindeutig bewiesen, noch widerlegt werden. Vgl. u. a. *Burton-Opitz: Pflüger*s Arch. **135**. 239 (1910). — *A. Lohmann:* Z. f. Biol. **59**. 317 (1912). — *Pearce:* Americ. j. of physiol. **35**. 151 (1914). — [4]) Vgl. *R. Burton-Opitz: Pflüger*s Arch. **135**. 205 (1912). — [5]) *R. Burton-Opitz: Pflüger*s Arch. **146**. 344 (1912). — [6]) *R. Burton-Opitz:* Americ. j. of physiol. **36**. 203 (1915).

das Colon descendens und das Rektum vom 1. bis 5. Lumbalnerven aus zum unteren Ganglion mesentericum und von da zum Plexus hypogastricus. Zum Teil ziehen auch Fasern zum sakralen Teil des Sympathikus und von da zum Darm[1]).

Die Gefäße der Bauchspeicheldrüse beziehen ihre Vasokonstriktoren aus dem 6. Brust- bis 2. Lendennerven. Der Verlauf der Fasern geht durch den Plexus coeliacus und den Plexus hepaticus zum Plexus pancreatico-duodenalis[2]). Die Milz wird hauptsächlich von der linken Seite aus versorgt. Die für ihre Gefäße bestimmten Bahnen gelangen über Ganglienzellen im sympathischen Grenzstrang (Ganglion semilunare) zu diesen[3]). Die Leberarterie bezieht ihre Vasokonstriktoren aus dem 6. Brust- bis zum 2. Lendennerven. Es wird von ihnen der Plexus hepaticus durchlaufen[4]). Die entsprechenden Nerven für die Nierengefäße sind besonders eingehend in ihrem Verlaufe studiert worden[5]). Wir werden noch erfahren, daß die Blutversorgung der Nieren für die Harnbildung von größter Bedeutung ist. Die Vasokonstriktoren verlaufen in den unteren Brust- und den oberen Lendennerven[6]). Sie schlagen dann teils die Bahn des N. splanchnicus major ein, teils die des N. splanchnicus minor[7]). Außerdem sollen noch direkte Fasern aus dem Bauchsympathikus zur Niere ziehen[8]). Schließlich hätten wir noch zu erwähnen, daß die Gefäße der Nebennieren auch Vasokonstriktoren erhalten. Ihr Verlauf ist noch nicht ganz klargestellt.

Betrachten wir nunmehr jene gefäßverengernden Bahnen, die in die Geschlechtsorgane eintreten. Für die Samenleiter und die Samenblasen verlaufen die aus dem 3.—5. Lumbalnerven kommenden Bahnen durch den N. sympathicus und das unter Mesenterialganglion zum Plexus hypogastricus. Vom Ganglion mesentericum inferius erhalten auch die Prostatagefäße gefäßverengernde Fasern. Die die Penisgefäße versorgenden Vasokonstriktoren verlaufen im 3.—4. Lendennerven und im 1. Sakralnerven und gelangen zum Ganglion mesentericum inferius und von da zum Plexus hypogastricus. Von diesem aus ziehen sie im Nervus pudendus weiter[9]).

Uterus und Vagina erhalten die gefäßverengernden Fasern aus dem Gebiet des 3.—5. Lumbalnerven[10]). Ihr Verlauf geht durch den Sympathikus zum Ganglion mesentericum inferius nach dem N. hypogastricus. Klitoris und die Schleimhaut der Vagina werden von dem gleichen Wurzelgebiet aus versorgt (3.—5. Lumbalnerv).

Viel umstritten ist die Frage nach dem Vorkommen von Vasokonstriktoren im Gebiete der Gefäße des kleinen Kreislaufes[11]). Es sprechen

---

[1]) *R. Burton-Opitz: Pflüger*s Arch. **135**. 245 (1910). — *Langley* und *Anderson:* J. of physiol. **18**. 69 (1895). — [2]) *R. Burton-Opitz: Pflüger*s Archiv. **146**. 344 (1912). — [3]) *Roy:* J. of physiol. **3**. 224 (1882). — *R. Burton-Opitz: Pflüger*s Archiv. **129**. 210 (1909). — [4]) *R. Burton-Opitz:* Zbl. f. Physiol. **25**. 332 (1911). — Vgl. insbesondere *A. Hirt:* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **73**. 621 (1924). — [5]) *Bradford:* J. of physiol. **10**. 363 (1889). — [6]) *R. Burton-Opitz:* Americ. j. of physiol. **40**. 441 (1916). — [7]) *J. N. Langley* und *H. K. Anderson:* J. of physiol. **20**. 372 (1896). — *L. Asher* u. *Jost:* Zbl. f. Physiol. **28**. 1 (1914). — [8]) Vgl. *R. Burton-Opitz u. D. J. Edwards:* Americ. j. of physiol. **43**. 408 (1917). — [9]) *François-Franck:* C. r. de la soc. de biol. 743 (1894). — *Langley* und *Anderson:* J. of physiol. **19**. 87 (1895). — [10]) *Langley* und *Anderson:* J. of physiol. **19**. 75 (1895). — [11]) Vgl. *v. Openchowski: Pflüger*s Arch. **27**. 242 (1882). — *Bradford* und *Dean:* J. of

jedoch eindeutige Beobachtungen dafür, daß solche vorhanden sind, jedoch ist ihre Wirkung insbesondere verglichen mit derjenigen im großen Kreislaufe gering. Als Austrittsstellen für die in Frage kommenden Nervenbahnen wird die 2.—5. Brustwurzel angegeben. Wie bei den Baucheingeweiden wird auch bei den Lungen angegeben, daß der Vagus gefäßverengernde Fasern führe [1]), wobei die Möglichkeit offen bleibt, daß auch diese ursprünglich dem Sympathikus zugehören.

Wir haben bei der Besprechung der Vasokonstriktoren ganz allgemein von einer Versorgung bestimmter Gefäßgebiete mit diesen gesprochen und damit zum Ausdruck gebracht, daß nicht nur die Arterien und, wie wir schon S. 252 erwähnt haben, die Kapillaren mit ihnen in Verbindung stehen, sondern auch die Venen. Es hat umfassender Versuche bedurft, bis die Anschauung festen Fuß fassen konnte, daß es Venomotoren gibt. Der Beweis des Vorkommens von solchen Nerven wurde im wesentlichen dadurch erbracht, daß nach vollständigem Ausschluß einer Einwirkung vom arteriellen System aus nach Reizung zugehöriger Nervenbahnen eine Drucksteigerung im betreffenden Venensystem erfolgte. So unterband man z. B. die Arteria hepatica und gastro-duodenalis und reizte dann den N. splanchnicus [2]). Der Druck in der Pfortader stieg an. Ferner beobachtete man, daß nach Abbindung der Aorta unmittelbar nach Abgang der A. subclavia sinistra und damit erfolgtem Abschluß der Blutzufuhr zu dem unteren Körperteil die Reizung des Splanchnikus eine vermehrte Zufuhr von Blut durch die untere Hohlvene nach dem rechten Vorhofe zur Folge hatte [3]). Diese Feststellungen lassen sich nur durch eine vermehrte Kontraktion der in Frage kommenden Venengebiete erklären [4]). Allem Anschein nach, reagieren verschiedene Venengebiete auf Reizung oder Ausschaltung der in Frage kommenden Nervengebiete in sehr verschieden ausgesprochenem Maße. Dadurch erklärt sich, daß viele Forscher das Dasein von Venomotoren nicht zu erkennen vermochten. Gewiß kommt ihnen eine wichtige Funktion in der Aufrechterhaltung eines bestimmten Tonus der Venenmuskulatur und damit einer gewissen Spannung der Venenwandung zu.

Während für die Vasokonstriktoren im wesentlichen der Verlauf bekannt ist und vieles für einen einheitlichen Ursprung, nämlich im Gebiete des Nervus sympathicus, spricht, ist das bei den Vasodilatatoren nicht der Fall. Für die Gefäße des Kopfes kommt der Halssympathikus in Betracht [5]). Von ihm aus verlaufen gefäßerweiternde Bahnen zu den verschiedensten Stellen. Ihre Anwesenheit kann zumeist erst dann erkannt

physiol. **16**. 34 (1894). — *Burton-Opitz:* Zbl. f. Physiol. **21**. 95 (1907). — *François-Franck:* Arch. de physiol. 749 (1895). — [1]) *Henriques:* Skand. Arch. f. Physiol. **4**. 239 (1892). — *Strubell:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 337 (1906). — *E. Weber:* Ebenda. Suppl. 420 (1910). — *E. Le Blanc* und *C. de Lind van Wyngaarden: Pflügers* Arch. **204**. 601 (1924). — *S. O. Romm:* Ebenda. **204**. 668 (1924). — [2]) *R. Burton-Opitz:* Quarterl. j. of physiol. **7**. 62 (1913); vgl. auch Americ. j. of physiol. **36**. 325 (1915). — [3]) *Mall:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 57 (1890); 414 (1892). — [4]) Vgl. auch *W. H. Thompson:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 102 (1893). — *Hooker:* Americ. j. of physiol. **46**. 591 (1918). — *J. F. Donegan:* J. of physiol. **55**. 226 (1921). — *F. M. Bricker:* Z. f. d. ges. experim. Med. **42**. 434 (1924). — *K. Horiuchi: Pflügers* Arch. **206**. 473 (1924). — [5]) Vgl. u. a. *Vulpian:* Leçons sur l'appareil vaso-moteur. **1**. Paris 1875. — *Carlson:* Americ. j. of physiol. **19**. 408 (1907). — *Bayliss:* J. of physiol. **37**. 262 (1908). — *L. Asher: Pflügers* Arch. **136**. 414 (1910). — *Dastre* und *Morat:* Recherches expérim. sur le système nerveux vaso-moteur. Paris 1884.

werden, wenn nach erfolgter Durchschneidung der in Frage kommenden Nervenbahnen einige Zeit zugewartet wird. Wie schon S. 311 erwähnt, reagieren dann die Vasokonstriktoren nicht mehr auf Reize, während die Vasodilatatoren noch erregbar sind. Es steht außerdem fest, daß auch der N. trigeminus Vasodilatatoren führt [1]). Sie entstammen sicher nicht dem Halssympathikus, denn Reizung des genannten Nerven ist auch dann noch erfolgreich, wenn nach Durchschneidung des Halssympathikus soviel Zeit verstrichen ist, daß auch seine Vasodilatatoren degeneriert sind. Dabei kommt es zu einer Gefäßerweiterung im Gebiete des Gesichtes und der Schleimhäute des Kopfes. Im Trigeminus verlaufen auch gefäßerweiternde Fasern für das Auge [2]) und wahrscheinlich auch für das Ohr [3]). Die Blutgefäße der vorderen, etwa $^2/_3$—$^3/_4$ umfassenden Anteile der Zunge und die Glandula submaxillaris werden vom N. facialis mit Vasodilatatoren versorgt, und zwar verlaufen sie von diesem aus durch die Chorda tympani zum N. lingualis. Der hintere Teil der Zunge nebst dem vorderen Gaumenbogen und den Tonsillen wird vom N. glossopharyngeus mit Vasodilatatoren versorgt [4]). Das Gaumensegel wiederum ist auf den Fazialis angewiesen. Weiterhin verlaufen Vasodilatatoren in Vagusästen, wie im N. laryngeus superior und inferior. Sie versorgen die Schilddrüse [5]).

Unklar ist die Versorgung der Gehirngefäße mit Vasodilatatoren [6]). Sehr eigenartig ist die Herkunft der die Blutgefäße der Extremitäten versorgenden, sie erweiternden Bahnen. Sie verlaufen für die oberen in den ersten Brustnerven (5.—8.) und für die unteren im 4.—7. Lumbalnerven und im ersten Sakralnerven. Zunächst unterscheiden sich die gefäßerweiternden Bahnen von den diese verengernden dadurch scharf, daß sie durch die hinteren Wurzeln austreten [7]). Ferner konnte gezeigt werden, daß dann, wenn die hintere Wurzel zwischen Rückenmark und Spinalganglion durchschnitten wird, keine Degeneration von Vasodilatatoren erfolgt. Aus dieser Beobachtung ist geschlossen worden, daß sie ihre Ganglienzellen im Spinalganglion haben [8]) und nicht, wie lange Zeit vermutet wurde, im Rückenmark. Dieser Befund ist so überraschend, daß es dringend notwendig ist, ihm weiter nachzugehen. Erweiternde Bahnen innervieren auch die Gefäße der Rumpfmuskeln, doch ist über deren Verlauf noch wenig bekannt [9]). Gefäßerweiternde Fasern sind ferner für die Baucheingeweide, in Brust-, Lenden- und Sakralnerven verlaufend, nachgewiesen worden [10]). Auch für die Koronargefäße und die Lungengefäße [11]) sind solche [12])

---

[1]) *Dastre* und *Morat:* l. c. S. 316. — *Vulpian:* l. c. S. 316. — [2]) *Morat* und *Doyon:* Archives de physiol. 60 (1892). — [3]) *Dastre* und *Morat:* l. c. S. 316. — [4]) *Vulpian:* C. r. de l'acad. des sciences. **80**. 330 (1875); **101**. 853 (1883). — [5]) *Cyon:* Zentralblatt für Physiologie. **11**. 357 (1897). — *Hallion* und *François-Franck:* Arch. de physiol. 450 (1908). — *Ossokin:* Z. f. Biol. **63**. 453 (1914). — [6]) *Roy* und *Sherrington:* J. of physiol. **11**. 89 (1890). — *E. Weber:* Archiv für (Anatomie u.) Physiologie. 483 (1908). — *E. Cavazzani:* Arch. di fisiol. **9**. 285 (1911); Arch. ital. di biol. **58**. 1 (1912). — [7]) *Stricker:* Med. Jahrb. 279 (1877); 409 (1878). — *Morat:* Arch. de physiol. 689 (1892). — *Bayliss:* J. of physiol. **25**. proceed. 13 (1900); **26**. proceed. 3 (1900); **26**. 173 (1901). — *Ranson* u. *Wightman:* Americ. j. of physiol. **62**. 396 (1922). — [8]) *Bayliss:* J. of physiol. **26**. proceed. 189 (1901). — [9]) Vgl. u. a. *Gaskell:* J. of physiol. **1**. 265 (1878). — [10]) *Laffont:* C. r. de l'acad. des sc. **90**. 705 (1880). — *Burton-Opitz* u. *Lucas:* *Pflügers* Arch. **123**. 594 (1908). — [11]) Vgl. hierzu Physiologie. I, Vorlesung 14. — *Tribe:* J. of physiol. **48**. 167 (1914). — *E. Le Blanc* und *C. de Lind van Wyngaarden:* *Pflügers* Arch. **204**. 601 (1924). — [12]) Vgl. u. a. *Maaß:* *Pflügers* Arch. **74**. 294 (1899).

vorhanden. Das Gleiche gilt für die einzelnen Anteile der Geschlechtsorgane [1]).

Während das anatomische Substrat, nämlich die Ringmuskulatur, die Verengerung der Blutgefäße ohne weiteres verständlich erscheinen läßt, und wir uns gut vorstellen können, daß je nach der Stärke der Impulse eine verschieden starke Kontraktion der Muskelfasern und damit eine verschiedene Gefäßweite zustande kommt, ist nicht ohne weiteres klar, wie die Vasodilatatoren wirken, denn für sie fehlt eine entsprechend angeordnete Muskulatur. Ihr Einfluß muß im Sinne einer Hemmung der Wirkung der Vasokonstriktoren aufgefaßt werden. Impulse, die durch sie übermittelt werden, müssen denjenigen der gefäßverengernden Fasern entgegenwirken. Nun bleibt noch, die S. 310 festgestellte Beobachtung zu erklären, weshalb nach Ausschaltung des Einflusses der Vasokonstriktoren und dadurch bedingte Erweiterung der zugehörigen Blutgefäße die Reizung der Vasodilatatoren noch von Einfluß sein kann. Es ist dies nur dann denkbar, wenn angenommen wird, daß der Tonus der Blutgefäße nicht nur zentral, sondern auch peripher bedingt ist. Das ist nun in der Tat der Fall. Auch dann, wenn jeder Zusammenhang mit den Gefäßzentren in der Medulla oblongata und im Rückenmark gelöst ist, zeigen die Blutgefäße einen allerdings stark herabgesetzten Tonus. Dieser wird dann bei Reizung der Vasodilatatoren überwunden bzw. ausgeschaltet.

Wir haben wiederholt von Zentren gesprochen, über die der Weg zu den Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren führt. Es interessiert uns zu erfahren, ob es geglückt ist, sie genauer zu lokalisieren. Aus naheliegenden Gründen können wir auf diesem Gebiete nur über Tierversuche berichten. Wir dürfen jedoch annehmen, daß beim Menschen die Verhältnisse gleich oder doch ähnlich liegen. Am besten bekannt ist die Lage eines Hauptvasokonstriktorenzentrums. Es befindet sich in der Medulla oblongata in der Gegend des Fazialisaustrittes und stellt eine Anhäufung grauer Substanz an der medialen Seite des Fazialisstammes dar [2]). Schon *Schiff* [3]) kam auf Grund von Rückenmarksdurchschneidungen in verschiedener Höhe zu der Ansicht, daß das verlängerte Mark ein Vasokonstriktorenzentrum enthalte. Es wurden dann ganz systematische Studien unternommen, wobei von oben her das Kopfmark Stufe für Stufe tiefer tretend durchschnitten wurde [4]). Als Reagens auf eine Schädigung bzw. Ausschaltung des gesuchten Vasokonstriktorenzentrums diente das Verhalten des Blutdruckes in der Aorta. Von einer bestimmten Stelle an sank der Aortendruck mehr und mehr. Schließlich wurde eine Stelle erreicht, bei deren Ausschaltung er auf ein Minimum fiel. Beim Kaninchen ließ sich das Gefäßzentrum auf eine Länge von etwa 4 *mm* abgrenzen. Es beginnt 1—2 *mm* unterhalb der Vierhügel und endigt 3—4 *mm* oberhalb der Spitze des Calamus scriptorius. Das Zentrum ist auf beiden Seiten

---

[1]) Vgl. hierzu Physiologie. I, Vorlesung 19. — *Eckhard:* Beitr. zur Anat. und Physiol. **3**. 140 (1863); **7**. 71 (1876). — *Weekers:* Arch. internat. de physiol. **3**. 195 (1906). — [2]) *Dittmar:* Ber. der sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physikal. Kl. 18 (1870); 449 (1873). — [3]) *Schiff:* Untersuchungen zur Physiol. des Nervensystems. **1**. Frankfurt a. M. 197 (1855). — [4]) *Heidenhain: Pflügers* Arch. **3**. 510 (1870). — *C. Eckhard:* Beitr. z. Anat. u. Physiol. **7**. 81 (1876). — *Owsjannikow:* Ber. d. sächs. Gesellsch. der Wissenschaften, math.-physikal. Kl. 135 (1871). — *Dittmar:* Ebenda. 18 (1870): 449 (1873). — *L. Asher* u. *Lüscher:* Z. f. Biol. **38**. 511 (1899).

des Kopfmarkes vorhanden. Auch durch Reizversuche ist der Ort des genannten Zentrums bestimmt worden [1]).

Es ergibt sich nun die Frage, ob es sich bei dem erwähnten Vasokonstriktorenzentrum um ein einzelnes Zentralorgan, das Reize nach der Peripherie sendet, handelt oder aber, ob es von höher gelegenen Zentren beeinflußbar ist, und weiterhin selbst wieder als ein übergeordnetes Zentralorgan angesehen werden darf, dem im Rückenmark und vielleicht auch in der Peripherie weitere Zentren beigegeben sind. Versuche über den Einfluß bestimmter Hirnteile haben ergeben, daß sich der Blutdruck von solchen aus beeinflussen läßt [2]). So bedingt die Reizung im Großhirnschenkel einen Anstieg des Blutdruckes. Beim Einstechen in den vorderen und hinteren Vierhügel wurde Verengerung der Ohrengefäße beobachtet. Namentlich vom Zwischenhirn aus läßt sich der Blutdruck beeinflussen. Schließlich wurde eine entsprechende Wirkung bei Reizung des Streifenhügels und der inneren Kapsel und endlich von der Großhirnrinde aus beobachtet. Insbesondere waren Reize der motorischen Rindenfelder wirksam [3]). Interessanterweise zeigen die Blutgefäße der Muskulatur eine Erweiterung. Diese Feststellung interessiert uns in besonders hohem Maße. Wir haben schon S. 197 auf die engen Beziehungen zwischen Muskelarbeit und Kreislauf hingewiesen. Die bei dieser auftretende Gefäßerweiterung ist offenbar zentral bedingt und stellt die Bedingungen zu einer ausgiebigeren Durchblutung des tätigen Organes her. Es folgt dann unmittelbar die gesteigerte Herz- und Atemtätigkeit.

Die Feststellung, daß sich vom motorischen Rindengebiet aus die Blutgefäße in charakteristischer Weise in ihrer Weite beeinflussen lassen, steht höchst wahrscheinlich in engstem Zusammenhang mit der folgenden Beobachtung. Wird einer hypnotisierten Person der Vorstellungskomplex einer bestimmten Bewegung, z. B. eines bestimmten Armes suggeriert, so beobachtet man auch dann, wenn die Bewegung gar nicht zur Durchführung kommt, eine Erweiterung der Gefäße der betreffenden Gliedmaße [4]). Gleichzeitig beobachtet man u. a. Verengerung der Gefäße der Bauchhöhle und des äußeren Ohres.

Wir haben schon eine ganze Reihe von Zentren kennen gelernt, die in der Medulla oblongata ihren Sitz haben, und die von höheren Gehirnteilen aus beeinflußbar sind. Es sei z. B. an jene Zentren erinnert, die Beziehung zu Drüsen haben. In allen diesen Fällen stellten wir uns vor, daß jene höher gelegenen Zentren nicht direkt auf bestimmte Drüsenzellen einwirken, sondern jeweilen über das Kopfmarkzentrum ihren Einfluß entfalten. Genau ebenso dürfte auch das in der Medulla befindliche Gefäßzentrum die Umschaltestation für Reize sein, die in den erwähnten Hirnteilen [5]) entstehen. Wir werden gleich erfahren, daß dieses Zentral-

---

[1]) Vgl. *Ranson* u. *Billingsley:* Americ. j. of physiol. **41**. 85 (1916). — *Bikeles* u. *Zbyszewski:* Zbl. f. Physiol. **32**. 377 (1918). — [2]) Vgl. u. a. *Budge: Pflügers* Arch. **6**. 303 (1872). — *L. R. Müller* u. *Glaser:* Deutsche Z. f. Nervenheilkunde. **46**. 325 (1913). — *Rogers:* Americ. j. of physiol. **54**. 355 (1920). — [3]) *François-Franck:* Leçons sur les fonctions motrices du corveau. Paris 1887. — *E. Weber:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 504 (1906). — [4]) *E. Weber:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 199 (1908). — [5]) Zum Teil handelt es sich vielleicht auch bei einem Teil der erfolgreichen Reizversuche von Hirnteilen (z. B. bei den Großhirnschenkeln) um Reizung von Leitungsbahnen, die von Reizbildungszentren aus zu dem Kopfmarkzentrum der Gefäßregulation hinführen und nicht um eine solche von Zentren.

organ nicht nur von zentraleren Teilen des Nervensystems Impulse zugeführt erhält, sondern von vielen anderen Körperstellen aus. Es stellt ein Reflexzentrum dar. Daß es daneben noch ein automatisches, vom Blute aus erregbares Zentrum ist, ändert an der Auffassung des Gefäßzentrums als einem Teil von Reflexbahnen nichts.

Trennt man das Kopfmark vom Rückenmark durch einen Querschnitt, dann sinkt der Blutdruck, jedoch bei weitem nicht so stark, wie dann, wenn das Rückenmark zerstört wird[1]). Diese Beobachtung weist darauf hin, daß in diesem ebenfalls Vasokonstriktorenzentren vorhanden sind. Ihre Anwesenheit konnte nicht nur durch vergleichende Untersuchungen der genannten Art unter Kontrolle des Verhaltens des Blutdruckes und auch der Gefäßweite gemacht werden, vielmehr glückte der Nachweis, daß nach Ausschaltung des Hauptkonstriktorenzentrums in der Medulla oblongata noch reflektorische Einwirkungen auf die Blutgefäßweite möglich sind[2]). Wir werden noch erfahren, daß bei Erstickung das Vasomotorenzentrum mächtig erregt wird. Es kommt zu einer starken Kontraktion der Gefäße. Das ist der Grund, weshalb nach dem Tode die Arterien blutleer angetroffen werden. Es wird das in ihnen befindliche Blut in die Venen hinüber gepreßt. Nun beobachtet man auch nach Ausschaltung des Kopfmarkzentrums den Einfluß der Erstickung auf die Gefäßweite[3]), jedoch tritt er langsamer ein, als wenn das Hauptzentrum mitwirkt. Nach aller Erfahrung steht das Hauptzentrum mit den Rückenmarkzentren durch im Seitenstrang verlaufende Bahnen in Beziehung. Sie scheinen im wesentlichen ungekreuzt zu verlaufen.

Es ergibt sich ohne weiteres die Frage nach der Bedeutung dieser wahrscheinlich im ganzen Rückenmark verteilten Zentren — eine Ausnahme macht vielleicht das Halsmark. Man kann sie als Sicherungen auffassen. Es könnte sein, daß dann, wenn das Hauptzentrum, das leichter auf Reize anspricht und schneller reagiert, dafür aber auch empfindlicher zu sein scheint, versagt, die Rückenmarkzentren zur Geltung kommen.

Wir möchten im Zusammenhang mit den nach Ausschaltung von Vasomotorenzentren sich einstellenden Erscheinungen darauf hinweisen, von welch mannigfaltigen Momenten sie abhängig sein können. Wir haben es bei der Ausschaltung des Kopfmarkzentrums nicht mit einem Zustand zu tun, der nur das Gefäßsystem betrifft, vielmehr ist mit dem Absinken des Blutdruckes der gesamte Kreislauf in allen Teilen auf das schwerste geschädigt. Vor allen Dingen ist die Herztätigkeit aus mehreren Ursachen stark beeinträchtigt. Zunächst ist die Ernährung des Herzmuskels genau so, wie diejenige anderer Gewebe nicht mehr auf voller Höhe! Dann leidet die ganze Blutbeförderung. Schließlich leidet auch die Übermittlung von Inkretstoffen und gewiß auch ihre Bildung. Endlich wissen wir, daß z. B. bei Erstickung die Nebennieren zu einer vermehrten Inkretion von Adrenalin angeregt werden.[4]) Dieses wirkt wiederum auf

---

[1]) *Goltz: Pflügers* Archiv. **8**. 485 (1874); **9**. 180 (1874); **11**. 97 (1875). — *Konow* und *Stenbeck:* Skand. A. f. Physiol. **1**. 408 (1889). — *L. Asher* und *Lüscher:* Z. f. Biol. **38**. 528 (1899). — *Sherrington:* J. of physiol. **38**. 380 (1909). — *Trendelenburg: Pflügers* Arch. **135**. 469 (1910). — [2]) Vgl. *Sherrington:* J. of physiol. **38**. 380 (1909). — *J. N. Langley:* Ebenda. **59**. 231 (1924). — [3]) *Luchsinger: Pflügers* Arch. **16**. 518 (1878). — *Pike:* Quarterly j. of physiol. **7**. 9 (1914). — [4]) Vgl. hierzu *T. Seppä:* Skand. Arch. f. Physiol. **38**. 49 (1918).

die Blutgefäße ein. Wir dürfen diesen großen Schwierigkeiten, die der Erklärung der Ergebnisse bestimmter Versuche entgegenstehen, nicht ausweichen. Je mehr wir sie in den Vordergrund stellen und uns bemühen, alle jene Veränderungen zu berücksichtigen, die ein bestimmter Eingriff im Gefolge hat, um so mehr werden wir verstehen, daß ein und derselbe Versuch zu scheinbar ganz verschiedenen Ergebnissen führen kann. Es kommt ganz darauf an, unter welchen Bedingungen sich der Organismus im Augenblick der Beobachtung befindet. Erst dann, wenn derartige Versuche nach allen möglichen Richtungen durchgeprüft sind, wird es möglich sein, zu abschließenden Ergebnissen zu gelangen. Es sei in dieser Richtung auf die so außerordentlich fruchtbar gewordenen Widersprüche hingewiesen, die bei der Reizung durchschnittener Nerven zu Tage traten. Die einen Forscher fanden Gefäßverengerung, andere dagegen Gefäßerweiterung! Beide Beobachtungen sind richtig. Es kommt nur darauf an, wann nach der erfolgten Durchtrennung des Nerven gereizt wird. Erfolgt der Reiz bald darnach, dann erhält man die Wirkung der Vasokonstriktoren. Läßt man Zeit vergehen, dann macht sich das spätere Absterben der Vasodilatatoren bemerkbar.

Auch dann, wenn außer dem Hauptzentrum der Vasokonstriktoren noch die Nebenzentren des Rückenmarks ausgeschaltet sind, ist der Tonus der Blutgefäße nicht vernichtet, ja eine weitgehende Lähmung der Gefäßmuskulatur kann sich im Laufe der Zeit soweit zurückbilden, daß annähernd normale Verhältnisse wiederkehren und erneut auf Reize Gefäßreaktionen zur Auslösung kommen. Diese Feststellung ist von ganz besonders großem Interesse. Sie erfordert eine genaue Analyse der in Frage kommenden Mechanismen. Zunächst sei des folgenden Versuches gedacht[1]). Einem Hunde wurde das Rückenmark unter Schonung der Ursprungsstellen der Nn. phrenici quer durchschnitten (etwa in der Höhe des 5. oder 6. Halswirbels). Nach einiger Zeit erfolgte dann die Entfernung des unter dem Querschnitt gelegenen Teiles des Rückenmarkes in verschiedenen Anteilen. Das bis auf einen kleinen Teil des Halsmarkes nunmehr rückenmarklose Tier erholte sich bei sorgfältiger Pflege. Abgesehen von Verunreinigungen der Haut mit Harn und Kot, die beide kontinuierlich abgingen, und leicht zu Entzündungen führen konnten, drohte den operierten Tieren der Tod durch Fallen der Körpertemperatur. Die erstere Schädlichkeit wurde durch möglichste Reinhaltung behoben und die letztere durch Zufuhr von Wärme von außen. Die Blutgefäße waren zunächst gelähmt. Es fand keine Gefäßreaktion auf Reize statt. Nach einiger Zeit trat jedoch Erholung ein. Kältereiz bewirkte Verengerung und Wärmereiz Erweiterung der Gefäße. In einem weiteren Versuche wurden dem des größten Teiles des Rückenmarks beraubten Tiere auch noch die Nn. vagi oberhalb der Kardia und die beiden Splanchnici durchschnitten[2]). Auch in diesem Falle war der Gefäßtonus nicht vollkommen vernichtet, es wäre sonst ohne Zweifel der Tod eingetreten.

Auf Grund dieser Erfahrungen darf geschlossen werden, daß außerhalb des Rückenmarks Einrichtungen vorhanden sein müssen, die den

---

[1]) *F. Goltz* und *J. R. Ewald: Pflügers* Arch. **63**. 362 (1896). — [2]) *Hans Friedenthal:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 117 (1905).

Gefäßtonus beeinflussen. Es war naheliegend an Ganglienzellen zu denken, haben wir doch wiederholt feststellen können, daß peripher gelegenen Zellen dieser Art bedeutsame Funktionen zukommen. Sie verleihen in gewissem Umfange bestimmten Gefäßbezirken und damit Geweben eine gewisse Selbständigkeit. Unter gewöhnlichen Verhältnissen spielt diese vielleicht in der Regel eine nur untergeordnete Rolle, während im wesentlichen die Impulse von höheren Zentren aus vermittelt werden. Es ist jedoch auch möglich, daß ihnen eine viel umfassendere Bedeutung zukommt, als wir auf Grund der Ergebnisse von Versuchen anzunehmen gewohnt sind. Wir wissen, daß wir zu gleicher Zeit mannigfaltige Bewegungen ausführen können, ohne daß wir unsere Aufmerksamkeit auf jede einzelne davon zu konzentrieren brauchen. Wir können gehen und dabei uns über Dinge unterhalten, die unser ganzes Denken gefangen nehmen. Sobald jedoch in bestimmten extrapyramidalen Bahnen Störungen vorhanden sind, vermag die betreffende Person unter Umständen nur noch unter voller Konzentration auf den Gehakt ohne Störung zu marschieren. Wird ihre Aufmerksamkeit abgelenkt, dann „vergißt“ sie in gewissem Sinne, wie sie die einzelnen Muskelgruppen zu innervieren hat. Sie fällt oder kommt doch ins Schwanken. Bei normalen Verhältnissen unterrichten zahlreiche Stellen der Haut und der tiefer gelegenen Teile der Gliedmaßen fortlaufend die in Frage kommenden motorischen Zentren über deren Stellung. Dementsprechend werden Impulse zu den in Frage kommenden Muskeln ausgesandt. Unsere Denkfunktionen werden für andere Dinge frei gehalten, und dennoch können wir in jedem Augenblick mit bewußtem Willen in eine bestimmte Bewegung eingreifen. Ein gewisser Kontakt zwischen den Pyramidenzellen der Großhirnrinde und denen des Nucleus ruber, über die unter anderem die Innervation der eingeübten Bewegungen, wie das Gehen, unter gewöhnlichen Umständen verläuft, ist immer vorhanden. In ähnlicher Weise sind vielleicht die einzelnen Gefäßzentren miteinander verknüpft. Das Hauptzentrum wird möglicherweise durch die Nebenzentren entlastet. Ihm kommt die Hauptaufgabe zu, die Blutverteilung im gesamten Organismus zu regeln. Die untergeordneten Zentren sind vielleicht dazu da, von sich aus lokale Blutverschiebungen in kleinerem Maßstabe durchzuführen. Vielleicht modifizieren sie auch ihnen zugetragene Impulse und bleiben erregt, während das Hauptzentrum sich bereits anderen Aufgaben zugewandt hat. Der Versuch kann uns über die Funktionen und die Bedeutung der peripheren Zentren wenig aussagen. Es ist möglich, daß der Umstand, daß Zeit vergeht, bis diese ihre Funktion übernehmen, so zu deuten ist, daß sie unter normalen Verhältnissen nicht selbständig tätig sind, sondern immer durch Impulse von höheren Zentren aus geleitet werden. Es ist aber auch denkbar, daß der außerordentlich schwere Eingriff der Rückenmarksexstirpation Folgen zeitigt, die auf die erwähnten Zentren hemmend einwirken. Auf alle Fälle tut man gut mit der Bezeichnung über- und untergeordnet vorsichtig zu sein. Sie sagt mehr aus, als was wir tatsächlich wissen.

Daß den in der Peripherie befindlichen Ganglienzellen eine große Bedeutung bei der Aufrechterhaltung eines gewissen Tonus der Gefäßmuskulatur zukommt, erhellt aus verschiedenen Beobachtungen. So konnte gezeigt werden, daß nach Durchschneidung des Halssympathikus unterhalb des oberen Halsganglions nur eine unbedeutende Erweiterung der Gefäße der Haut der Wangen, ferner der Schleimhaut der Lippen und des Zahn-

fleisches folgte[1]). Erst dann, wenn das genannte Ganglion entfernt wurde, kam sie voll zum Durchbruch. Ganz besonders erfolgreich in der Aufklärung der Beziehung peripherer Ganglienzellen zu den Gefäßnerven waren Versuche mittels Nikotins[2]). Wir haben bereits früher[3]) erfahren, daß mittels dieses Alkaloides Ganglienzellen nach kurzer Erregung gelähmt werden. Verfolgen wir eine Nervenfaser bis zu einem Ganglion, und möchten wir gerne erfahren, ob sie in diesem zu einer Ganglienzelle in Beziehung tritt oder aber es ohne Unterbrechung durchläuft, dann bepinseln wir es mit Nikotin und reizen nach einiger Zeit die erwähnte Nervenfaser zentral von der Eintrittsstelle in das Ganglion. Zeigt sich noch ein Erfolg, dann wissen wir, daß das letztere der Fall ist. Würde die Faser an einer Ganglienzelle des Ganglions endigen, dann würde der Reiz erfolglos sein. Derartige Studien führten zu einer Festlegung der Beziehungen der Vasomotoren bestimmter Gefäßgebiete zu bestimmten Ganglien. Darüber hinaus bildeten sie das Fundament für die Frage, was dann geschieht, wenn eine postganglionäre Faser durchtrennt wird, das heißt, wenn die Beziehung bestimmter Blutgefäße zu Ganglienzellen, die außerhalb ihnen liegen, gelöst wird[4]). Es zeigte sich, daß auch dann der Gefäßtonus sich wieder herstellte, ja selbst Reflexvorgänge sind beobachtet worden. Ihr Zustandekommen ist noch nicht recht aufgeklärt. Man hat an die Mitwirkung von Ganglienzellen gedacht, die in der Gefäßwand nachgewiesen sind. Es ist jedoch auch möglich, daß die Gefäßmuskulatur ganz allgemein in viel ausgiebigerer Weise von bestimmten Stoffen direkt beeinflußt wird, als allgemein angenommen wird. Wir haben S. 260 die Beeinflussung der Weite der Kapillaren durch bestimmte Verbindungen, wie z. B. β-Imidazolyläthylamin erörtert und früher eingehend der Einwirkung bestimmter Inkretstoffe insbesondere des Adrenalins und von Hypophysenstoffen gedacht[5]). Ferner haben wir S. 258 darauf hingewiesen, daß die Wasserstoffionenkonzentration von Bedeutung für die Gefäßweite ist, und endlich Stoffwechselprodukte von Einfluß sind. Es ist sehr wohl möglich, daß der Tonus der Blutgefäße, der von grundlegender Bedeutung für den gesamten Kreislauf ist, mehrfach gesichert wird. Einerseits sind es Nervenbahnen, die ihn beständig regeln, und andererseits sind es Stoffe, die an Ort und Stelle entstehen oder auch von weit her (Inkretstoffe) an sie herangeführt werden, die eine bestimmte Gefäßwandspannung gewährleisten. Es ist nach allen Erfahrungen durchaus möglich, daß der tonischen Innervation im Grunde genommen eine Infreiheitsetzung von tonisch wirksamen Stoffen zugrunde liegt.

Wir haben bei der Besprechung des Verlaufs der Vasodilatatoren hervorgehoben, daß vorläufig nicht feststeht, ob sie einem bestimmten System angehören. Wir begegnen ihnen in zerebralen und spinalen Nerven. Ab und zu verlaufen sie getrennt von den Vasokonstriktoren. Zumeist sind sie mit ihnen vereinigt. So schwierig die Verfolgung der Herkunft

[1]) *Dastre* und *Morat:* Recherches expérim. l. c. Paris. 326 (1884). — [2]) *Langley:* J. of physiol. **11**. 153 (1890); **12**. 375 (1891); **20**. 225, 245 (1896); **25**. 385 (1900); **27**. 226 (1901). — *Langley* und *Anderson:* J. of physiol. **19**. 131 (1895). — *Bancroft:* Americ. j. of physiol. **1**. 484 (1898). — [3]) Physiologie. I, Vorlesung 14. — [4]) *Magnus: Pflügers* Arch. **115**. 331 (1906). — Vgl. ferner *Langley:* J. of physiol. **25**. 377 (1900). — *Bruce:* Quart. j. of physiol. **6**. 339 (1913). — *Bardy:* Skand. Arch. für Physiol. **32**. 198 (1914). — [5]) Vgl. hierzu Physiologie. I, Vorlesung 12 und 14; ferner *G. Rosenow:* Z. f. d. ges. experim. Mediz. **11**. 114 (1920).

der Vasodilatatoren ist, so unsicher ist auch die Begrenzung ihres Hauptzentrums. Reizung der Medulla oblongata bewirkt von bestimmten Stellen aus ein Sinken des Druckes in der Aorta[1]). Ferner ist Erweiterung von Blutgefäßen des Ohres, der Wangen und der Schleimhäute des Mundes, ferner des Mesenteriums, Darmes und Penis beobachtet worden. Es spricht manches dafür, daß das Kopfmarkzentrum für die Gefäßerweiterung in nächster Nähe vom Vasokonstriktorenzentrum liegt. Dieses Hauptzentrum steht ohne Zweifel mit der Großhirnrinde in Beziehung[2]), ferner auch mit entsprechenden Rückenmarkszentren[3]). Unsere Kenntnis des gesamten Apparates, von dem aus eine aktive Erweiterung von Blutgefäßen in die Wege geleitet wird, ist in jeder Hinsicht unbefriedigend. Das spiegelt sich unmittelbar in der Abgrenzung seiner Funktionen wieder. Wann darf eine Erweiterung von Blutgefäßen als ein Eingreifen der Vasodilatatoren betrachtet werden? Ist jedes Nachlassen des Gefäßtonus im Sinne einer hemmenden Wirkung der genannten Nerven zu betrachten, oder handelt es sich um verminderte Vasokonstriktorenwirkung ohne Beteiligung der gefäßerweiternden Bahnen? Kommen diese letzteren nur in besonderen Fällen zur Geltung?

Die bloße Feststellung, daß die Blutgefäße unter dem Einfluß von Nerven und von Stoffen stehen, die ihre Weite beeinflussen, vermag uns nicht zu befriedigen. Wir möchten gerne erfahren, in welcher Art und Weise sich die erwähnten Einrichtungen im Organismus geltend machen, und welche Bedeutung ihnen zukommt. Die grundlegende Bedeutung eines bestimmten Gefäßtonus können wir damit in das richtige Licht rücken, daß wir hervorheben, daß die dem Organismus zur Verfügung stehende Blutmenge bei weitem nicht ausreicht, um das gesamte Gefäßsystem im erschlafften Zustande auszufüllen. Tritt dieser ein, dann erfolgt der Tod, indem dem Herzen kein Blut mehr zur Beförderung zugeführt werden kann[4]). Es genügt schon, das vom N. splanchnicus versorgte Gebiet seines Tonus zu berauben, um den Blutdruck auf ein Minimum fallen zu lassen. Man hat in diesem Falle bildlich von einer Verblutung in die Blutgefäße der Bauchhöhle gesprochen. Es ist somit unbedingt notwendig, daß das Blut von den Gefäßwandungen unter einer gewissen Spannung umgeben wird. Wäre diese eine gegebene, d. h. nicht veränderbare, dann könnte die Blutversorgung für die einzelnen Gewebe nicht geregelt werden. Im Falle einer größeren Beanspruchung des Kreislaufes in einem eben tätigen Organ könnte immer nur durch eine allgemeine starke Förderung des Blutstromes eine vermehrte Blutzufuhr einsetzen, und das auch nur in recht beschränktem Maße durch vermehrte Tätigkeit des Herzens. Die Möglichkeit der Änderung der Gefäßweite setzt den Organismus in den Stand, je nach den vorhandenen Bedürfnissen bald diesem, bald jenem Organ in der Zeiteinheit mehr Blut zuzuführen. Jede Erweiterung des Strombettes müßte sich an und für sich in einer Senkung des Blutdruckes äußern,

---

[1]) *Johansson:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 134 (1891). — *Dastre* und *Morat:* Recherches expérim. sur le système nerveux vaso-moteur. 144. Paris. 1884. — *Ranson* und *Billingsley:* Americ. j. of physiol. **41**. 85 (1916). — [2]) *Stricker:* Mediz. Jahrbücher. 10 (1886). — *Bechterew* und *Mislawsky:* Neurol. Zbl. 194 (1886). — [3]) *Goltz: Pflügers* Arch. 8. 463 (1874). — Vgl. auch *L. R. Müller* und *W. Glaser:* Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkde. **46**. 336 (1913). — [4]) Vgl. u. a. *Goltz: Pflügers* Arch. 8. 485 (1874). — *R. Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **2**. 405 (1890).

handelt es sich doch um eine Verringerung von Widerständen. Da jedoch durch Verengerung von Blutgefäßen an einer anderen Stelle des Körpers ein vollständiger Ausgleich möglich ist, können umfassende Verschiebungen von Blut stattfinden, ohne daß der Blutdruck wesentlich verändert wird. Daß jedoch das Spiel der Gefäßmuskeln sich in Druckschwankungen äußern muß, ist verständlich und läßt sich auch bei Bestimmung des Blutdruckes verfolgen[1]).

Wir haben bisher im wesentlichen die Zentren der Vasomotoren und diese selbst als zentrifugale Bahnen betrachtet und müssen nun noch die Frage nach zentripetalen Bahnen beantworten. Sie stellen mit den eben genannten Teilen das System eines Reflexbogens dar. Wir haben bei der Besprechung der Funktion des N. depressor den zentripetalen Ast eines solchen kennen gelernt. Durch ihn werden von der Aortenwand aus Erregungen einerseits auf das Vaguszentrum und andererseits auf das Vasomotorenzentrum übertragen. Der Erfolg ist eine Hemmung des weiteren Ansteigens des Blutdruckes und darüber hinaus ein Senken desselben. Es gibt nun in sehr großer Zahl Nervenbahnen, die von den verschiedensten Stellen des Körpers aus Erregungen zum Vasomotorenzentrum leiten. Von diesem aus werden dann bestimmte Gefäßgebiete in bestimmter Weise beeinflußt. Es können bei diesen Gefäßreflexen solche vorliegen, die nur bestimmte, abgegrenzte Gebiete betreffen, oder aber es handelt sich um Einwirkungen, die große und verschiedene Gefäßbezirke zugleich umfassen. Unser Interesse fesseln Gefäßreflexe, die sich unter normalen Verhältnissen abspielen. Sie sind sicherlich groß an Zahl. Ihnen zu folgen ist nicht immer leicht. Nur vereinzelt liegen die Verhältnisse vollkommen klar. Wir beobachten nämlich sehr oft parallel mit einer Gefäßverengerung eine Erweiterung. Nun entsteht in jedem Einzelfalle die Frage, ob die letztere aktiv bedingt ist oder aber passiv zustande kommt. Im ersteren Falle hätten wir eine aktive Beteiligung der Gefäßmuskulatur vor uns, und zwar insofern als ihre Spannung herabgemindert wird. Im letzteren würde der im Gefäßsystem herrschende Druck das Gefäßrohr erweitern.

Während an Arterien und an Kapillaren Gefäßreflexe in großer Zahl festgestellt worden sind, sind nur wenige Beobachtungen an Venen vorhanden. Es wäre von großem Interesse, zu erfahren, ob bei ihrer Funktion solche eine Rolle spielen. Es scheint, daß von ihnen aus z. B. bei Blutverlusten und damit absinkendem Druck eine Tonuszunahme im Arteriensystem möglich ist[2]).

Wir wollen nicht auf die fast unübersehbar große Anzahl von Versuchen eingehen, die alle das Ziel hatten, Gefäßreflexe nachzuweisen und ihr Zustandekommen und ferner auch ihre Auswirkung sicher zu stellen, vielmehr wollen wir an einigen Beispielen das Zusammenspiel von Gefäßverengerung und -erweiterung aufweisen[3]). Zunächst sei erwähnt, daß Hautreize (Kneifen, Temperatureinwirkung usw.) wirksam sind. Kneift man z. B. eine Hautstelle, dann kommt es zu einer Verengerung der Blutgefäße

---

[1]) Vgl. hierzu u. a. *Fredericq:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 351 (1887); Arch. internat. de physiol. **4**. 124 (1906). — *Foà:* Arch. internat. de physiol. **18**. 399 (1921). — [2]) *R. J. S. Mc Dowall:* J. of physiol. **59**. 41 (1924). — [3]) Vgl. auch *R. Heidenhain: Pflügers* Arch. **9**. 250 (1874).

des Splanchnikusgebietes. Gleichzeitig erweitern sich diejenigen der Skelettmuskeln und auch des Zentralnervensystems[1]). Es bleibt dabei vorläufig unentschieden, ein wie großer Anteil an der Erweiterung passiv und ein wie großer Teil aktiv bedingt ist. Wiederholt haben wir schon auf die Beobachtung verwiesen, daß im Augenblicke des Impulses zu der Tätigkeit einer Muskelgruppe zugleich ein solcher zur Erweiterung der Muskelgefäße hinausgeht. Zugleich wird über den N. splanchnicus eine Verengerung der Gefäße der Baucheingeweide bewirkt[2]). Dieser Ausgleich zeigt sich auch im umgekehrten Sinne. Treten während der Verdauung Drüsen in Funktion (z. B. die Pankreasdrüse), dann beobachten wir eine Erweiterung der Gefäße des tätigen Organes, zugleich erfolgt Verengerung von Gefäßgebieten in Skelettmuskeln und auch im Zentralnervensystem.

Wir haben ferner wiederholt von Gefäßreaktionen gesprochen, die im Dienste der Wärmeregulation stehen. Wir bemerkten, daß die Hautgefäße bei Abkühlung eng und bei höherer Temperatur der Umgebung weit werden. Auch hier liegt ohne Zweifel ein Reflexvorgang vor. Es genügt eine Hautstelle abzukühlen, um bei genügend großem Reize eine Gefäßverengerung auch in Hautbezirken zu erhalten, die nicht unmittelbar vom Kältereiz betroffen sind. Auch in diesem Falle setzt entsprechende Gegenreaktion ein, indem z. B. bei der Verengerung der Hautgefäße die Muskelgefäße sich erweitern[3]). Die Blutgefäße der Extremitäten werden von vielen Stellen aus reflektorisch beeinflußt. So beobachtete man nach Reizung des Geruchsinnes[4]), des Seh- und des Gehörorganes Verengerung der Gefäße der Extremitäten[5]). Bei Abkühlung der Beine tritt Blutfülle des Kopfes ein — auch erkennbar am Verhalten der Gefäße des Augenhintergrundes. Umgekehrt erfolgt Gefäßverengerung, wenn die unteren Extremitäten der Wärme ausgesetzt werden.

Bei Reizung aller möglichen zentripetalen Nerven ist Verengerung der Nierengefäße beobachtet[6]). Auch die Lungengefäße werden durch Reflexvorgänge in ihrer Weite beeinflußt. Zentrale Vagusreizung führt zu einer Verengerung der Lungengefäße[7]). Der gleiche Erfolg wurde bei Einatmung von reizenden Dämpfen (Ammoniak, Formaldehyd) beobachtet[8]).

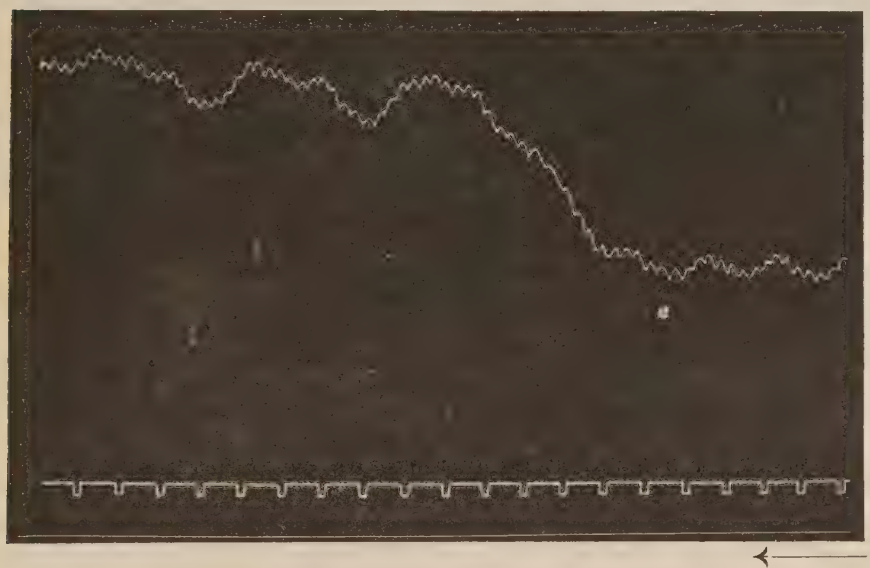
Hervorgehoben sei noch, daß offenbar die Milz als eine Vorratskammer für Blut einspringen kann, wenn irgendwo solches gebraucht wird. Durch Zusammenziehung ihrer Muskulatur entleert sie sich ihres Blutinhaltes mehr oder weniger. Sie stellt in gewissem Sinne eine „Notration“ für Blut dar. Die Funktion der Blutabgabe tritt nicht nur in besonderen Notfällen, wie bei Blutverlusten u. dgl. in Erscheinung, vielmehr beobachtete man z. B. bei Muskelarbeit eine Abnahme des Volumens der Milz[9]).

---

[1]) Vgl. hierzu *O. Müller* und *Siebeck:* Z. f. experim. Path. u. Ther. **4**. 73 (1907). — *E. Weber:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 528 (1908). — [2]) Vgl. auch über die Blutdruckregelung durch das Splanchnikusgebiet: *W. H. Jansen, W. Tams* u. *H. Achelis:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **144**. 1 (1924). — [3]) Vgl. u. a. *Wertheimer:* Arch. de physiol. 725 (1894). — Vgl. auch *P. Uhlenbruck:* Z. f. Biol. **80**. 35 (1924). — [4]) *Sh. Yamada:* Mitteil. der med. Fakult. d. kaiserl. Univ. zu Tokio. **21**. 355 (1919). — [5]) *O. Müller:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **105**. 1 (1905). — [6]) *Wertheimer:* Arch. de physiol. 303 (1893). — *Burton-Opitz* u. *Lucas:* J. of experim. med. **13**. 311 (1911). — [7]) *E. Weber:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 420 (1910). — *Langlois* u. *Desbouis:* J. de physiol. 294 (1912). — [8]) *François-Franck:* Arch. de physiol. 205 (1896). — [9]) *J. Barcroft, H. A. Harris, D. Orahovats* u. *R. Weiß:* Proceed. physiol. soc. Jan. 1925 u. J. of physiol. (1925). — Vgl. ferner *J. Barcroft, C. D. Murray* u. *J. Sands:* J. of physiol. **59**. 37 (1924). — *E. H. Hargis* u. *F. C. Mann:* Americ. j. of physiol. **68**. 116 (1924).

Alle Gefäßreflexe beeinflussen mehr oder weniger stark den Blutdruck. Hierbei ist zu bemerken, daß in jedem Falle Veränderungen in seinem Verhalten auf das sorgfältigste analysiert werden müssen. Eine Steigerung oder Senkung des Blutdruckes wird, wie wir das genugsam betont haben (vgl. z. B. S. 290 ff.), nicht nur durch eine Veränderung in den Widerständen im Gefäßgebiet hervorgerufen, vielmehr können beiderlei Veränderungen vom Herzen aus bedingt sein. Endlich sei hier noch eingefügt, daß der Zustand des Blutes auch von Einfluß auf die Größe des Widerstandes ist[1]). Eine Erhöhung oder Verminderung seiner Viskosität muß in diesem zum Ausdruck kommen, hängt doch seine Größe von der Adhäsion des Blutes an der Gefäßwand und von der mehr oder weniger leichten Überwindung von Kohäsionskräften beim aneinander Vorübergleiten der Blutinhaltstoffe

Abb. 121.



Reflektorische Blutdrucksteigerung. Versuch am Kaninchen.

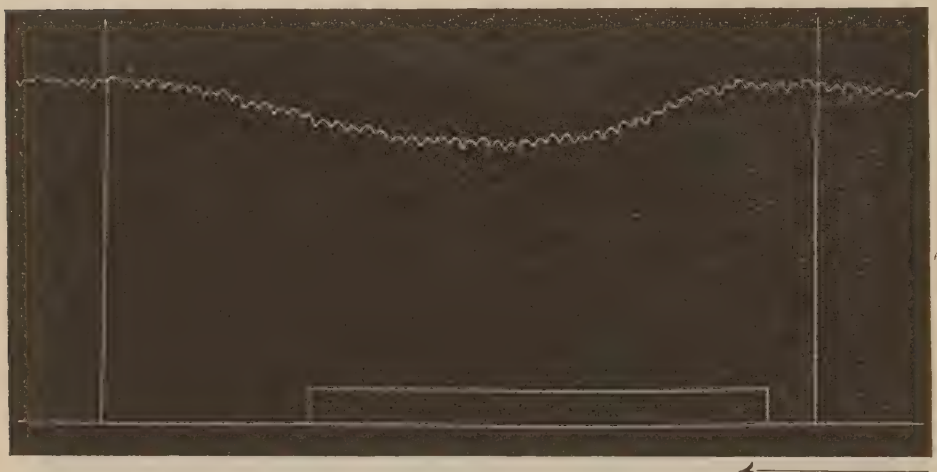
ab (vgl. S. 270). Die Blutkörperchenzahl spielt dabei eine besonders bedeutungsvolle Rolle. Ist ihre Anzahl erhöht, dann steigt die Viskosität des Blutes, damit ist auch ein Ansteigen des Widerstandes verbunden. Umgekehrt sinkt die Viskosität bei einer Herabsetzung der Blutkörperchenzahl.

Die folgenden zwei Beispiele zeigen, wie sehr der Blutdruck durch Reize beeinflußbar ist. Abb. 121[1]) zeigt eine reflektorische Blutdrucksteigerung infolge einer Hautreizung *a* und Abb. 122[2]), S. 328, eine ebenso bedingte Blutdrucksenkung nach Reizung eines zentripetalen Muskelnerven. Endlich ist in Abb. 123[3]), S. 328, ein Beispiel für eine Inkretwirkung wiedergegeben, und zwar zeigt sie den Einfluß des l-Adrenalins auf den Blutdruck.

[1]) Vgl. u. a. *E. Rothlin: Pflügers* Archiv. **179**. 195 (1920); Z. f. klin. Medizin. **89**. Heft 3 u. 4 (1920). — [2]) Entnommen: *Robert Tigerstedt:* Lehrbuch der Physiologie. 10. Auflage. S. Hirzel, Leipzig 1922. — [3]) Entnommen: *Emil Abderhalden* u. *Franz Müller:* Z. f. physiol. Chemie. **58**. 185 (1908).

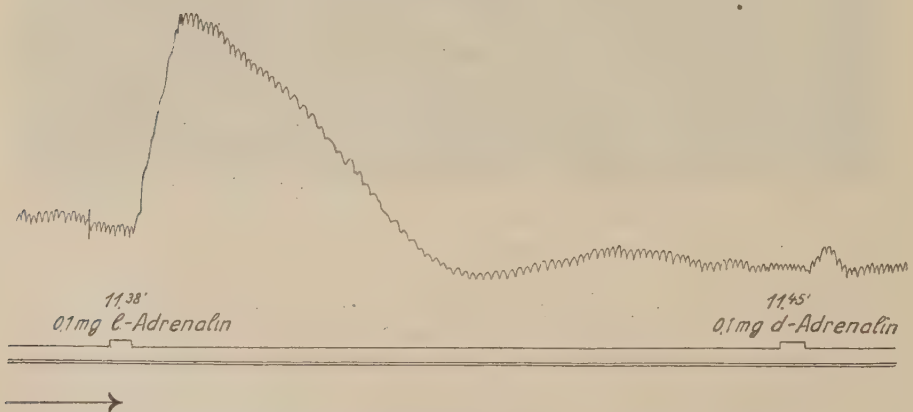
Aus all den angeführten Beobachtungen ergibt sich, daß die Vasomotorenzentren Reflexzentren gleich zu setzen sind. Außerdem erfolgt vom

Abb. 122.



Reflektorische Blutdrucksenkung nach Reizung eines zentripetalen Muskelnerven. Versuch am Kaninchen. Die Dauer der Reizung ist durch die vertikalen Linien bezeichnet. |—| bedeutet 10 Sekunden.

Abb. 123.



Vergleichender Versuch über die Adrenalinwirkung von l- und d-Adrenalin auf den Blutdruck. Versuch am Kaninchen.

Blute aus eine Erregung. Sauerstoffarmut und Kohlensäurereichtum[1]) (sicherlich spielt auch hier, wie beim Atemzentrum die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bzw. der Zellen des Zentrums eine große Rolle,

[1]) *L. Hill* u. *Flack:* J. of physiol. **37**. 92 (1908). — *Kaya* u. *Starling:* J. of physiol. **39**. 349 (1909). — *Itami:* J. of physiol. **45**. 342 (1912).

vgl. hierzu S. 28 ff.) wirken erregend auf das genannte Zentrum. Die Folge ist ausgedehnte Verengerung von Blutgefäßen und insbesondere derjenigen des Splanchnikusgebietes (die Hautgefäße werden erweitert) und Ansteigen des Blutdruckes. Diese Feststellungen sind namentlich bei Erstickung gemacht worden. Es besteht jedoch kaum ein Zweifel, daß die Vasomotorenzentren auch dann in fein abgestufter Weise reagieren, wenn die Verschiebung im Gasgehalt des Blutes keine extreme ist.

Bevor wir, nachdem wir nunmehr einen Einblick in jene Einrichtungen getan haben, die regelnd in den Blutkreislauf eingreifen, diesen rückblickend im Zusammenhang betrachten, müssen wir noch der Beobachtung gedenken, daß Arterien und, wenn auch in geringem Maße, Venen auch dann, wenn sie aus dem Körper entfernt sind, spontane Kontraktionen zeigen. Unter geeigneten Bedingungen, d. h. in einer Lösung bestimmter Zusammensetzung, erscheinen diese auch dann noch, wenn nur ein Streifen aus einem Gefäßrohr vorhanden ist, und zwar erweist sich die Gefäßmuskulatur als ziemlich widerstandsfähig. Man kann das Gefäßstück an einem Ende befestigen und so ein Punctum fixum für es schaffen, während das andere mit einem Schreibhebel in Verbindung steht, der bei jeder Zusammenziehung der Gefäßwand bewegt wird, um bei jeder Erschlaffung wieder in die Ausgangslage zurückzukehren. Diese Bewegungen kann man z. B. auf eine berußte Trommel aufschreiben lassen. Man kann nunmehr den Einfluß bestimmter Bedingungen, wie Belastung, Reaktion, Temperatur, Ionen usw. auf das Verhalten der Gefäßmuskulatur studieren[1]). Es hat sich herausgestellt, daß der Sauerstoff für den Gefäßtonus ein sehr wirksames Agens darstellt[2]). Wird er fortgelassen, dann sinkt die Erregbarkeit der Gefäßmuskulatur bald. Interessanterweise zeigt die Gefäßwand nicht einen für bestimmte Bedingungen gegebenen Tonus, vielmehr beobachtet man rhythmische Schwankungen im Kontraktionszustand der Ringmuskulatur. Es handelt sich dabei weder in der Frequenz noch in der Größe der Tonusänderungen um etwas Regelmäßiges. Während Plasma auf den Kontraktionszustand der Blutgefäße gar keinen oder nur einen geringen Einfluß ausübt, ist das beim Serum in ausgesprochenem Maße der Fall. Es müssen somit bei der Blutgerinnung besondere Bedingungen entstehen[3]). Adrenalin, Histamin und Hypophysenstoffe wirken gefäßverengernd; diese Stoffe können aber auch je nach der Art der Blutgefäße gefäßerweiternden Einfluß ausüben. Spontane Kontraktionen von Blutgefäßen sind nun nicht nur an ausgeschnittenen Teilen beobachtet worden, sondern auch an Ort und Stelle. Wir haben

---

[1]) *Max William:* Proceed. of the royal soc. of London. **69**. 190 (1901); **70**. 109 (1902). — *W. M. Bayliss:* J. of physiol. **28**. 220 (1902). — *Franz Müller:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 411 (1906). — *O. B. Meyer:* Z. f. Biol. **48**. 352 (1906). — *Loening:* Ebenda. **62**. 541 (1913). — *G. Günther:* Ebenda. **65**. 401 (1915). — *A. Fleisch: Pflügers* Arch. **171**. 86 (1918); Biochem. Z. **111**. 219 (1920). Hier finden sich weitere Literaturangaben. — *Georg Apitz:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **85**. 256 (1920). — *S. Weiss: Pflügers* Arch. **181**. 213 (1920). — *K. Wachholder: Pflügers* Arch. **190**. 222 (1921). — [2]) Besonders empfindlich gegen O_2-Mangel sind die Koronargefäße. Sie erweitern sich dabei. Vgl. *R. Hilton* u. *F. Eichholz:* J. of physiol. **59**. 413 (1925). Ferner hat sich herausgestellt, daß die Nabelschnurarterien bei CO_2-Reichtum erweitert und bei guter O_2-Versorgung verengert werden. Sehr wahrscheinlich ist die Kontraktion der genannten Arterien bis zu ihrem Verschluß beim Neugeborenen von dem im Anschluß an die Umstellung der Sauerstoffversorgung des Blutes — Atmung! — eintretenden, höheren Gehalt des Blutes an Sauerstoff abhängig. — Vgl. *Walter Rech:* Z. f. Biol. **82**. 487 (1925). — [3]) Vgl. hierzu auch Physiologie. I, Vorlesung **14**.

schon S. 256 bei der Besprechung des Verhaltens der Kapillaren auf Beobachtungen dieser Art aufmerksam gemacht. Sie können sich für sich, unabhängig von den benachbarten größeren Gefäßen, zusammenziehen oder aber erweitert bleiben, wenn jene verengt werden. Auch an den größeren Gefäßen, insbesondere an Arterien, sind lokale Schwankungen in der Gefäßweite beobachtet worden[1]). Einen besonderen Fall stellt die rhythmische Tätigkeit der Venen in den Fledermausflügeln dar. Während jedoch im letzteren Falle die Kontraktionen und Erschlaffungen sich in geregelter Weise folgen, und das Blut in einer bestimmten Richtung, nämlich von den kleineren zu den größeren Venen getrieben wird, wobei die Venenklappen ein Rückfließen verhindern, haben wir es bei den spontanen Bewegungen in den Blutgefäßen im allgemeinen mit unregelmäßigen Kontraktionen zu tun. Sie erfolgen langsam und vermögen den Blutstrom nicht in bestimmter Richtung zu unterstützen. Es sind im Gegenteil schon von den ersten Beobachtern dieser spontanen Gefäßkontraktionen Stauungen, d. h. durch sie bedingte Behinderungen des Blutstromes festgestellt worden.

Von den Funktionen der Blutgefäße stehen die folgenden fest: sie dienen als Rohre zur Verteilung des Blutes. Der Umstand, daß ihre Wandungen elastisch sind, entlastet die Herztätigkeit. Bei jedem Hineintreiben von Blut in das Arteriensystem, dessen Wandungen unter einem bestimmten Druck und damit einer bestimmten Spannung stehen, kommt es zu einer weiteren Dehnung. Sie erfolgt nicht aktiv, sondern entspricht dem örtlichen Druckzuwachs. Es besteht das Bestreben, die gedehnte Wand wieder zu entspannen. Diese Bewegung — Dehnung und ihre Herabsetzung — erfolgt ohne aktive Mitwirkung der Gefäßmuskulatur. Es kann jedoch der Tonus der Gefäßwandungen und das gilt auch für die feinsten Gefäßchen örtlich und auch in größerer Ausdehnung verändert werden. Einerseits handelt es sich um zentral bedingte Tonusänderungen, andererseits finden periphere Einwirkungen statt — Stoffwechselprodukte, Inkrete[2]), wobei je nach dem Spannungszustand der Gefäße ein und derselbe Stoff unter Umständen eine verschiedene Wirkung entfalten kann[3]). Ferner hat ein plötzliches Ansteigen des Druckes in einem Gefäße als Gegenreaktion eine Kontraktion im Gefolge. Ohne jeden Zweifel stehen diese Gefäßreaktionen im Dienste der Versorgung von Zellen mit genügend Sauerstoff und sonstigen Nahrungsstoffen. Ferner wird zugleich automatisch für eine rasche Entfernung von Stoffwechselprodukten gesorgt. Dieser Mechanismus, der wohl nur in besonderen Fällen (z. B. wenn es sich um ganz kleine Gefäßgebiete handelt) rein lokal abläuft, im übrigen aber zum Ausgleich in anderen Gefäßgebieten eine Gegenreaktion auslöst, ist, wie leicht ersichtlich von der allergrößten Bedeutung, gewährleistet er doch, trotz der an und für sich kleinen Blutmenge eine ausreichende Versorgung mit diesem entsprechend den von dem Zustand der einzelnen Gewebe abhängigen Ansprüchen. Gleichzeitig wird dadurch, daß an anderen Stellen des Körpers Gefäße verengert werden, nicht nur dafür gesorgt,

[1]) *Wharton Jones:* Guys hospit. reports. 1 (1851). — *Franz Riegel: Pflüger*s Arch. **4**. 350 (1871). — *G. J. Stepanow:* Skand. Arch. f. Physiol. **38**. 1 (1918) — *W. R. Hess: Pflüger*s Arch. **173**. 243 (1919). — [2]) *Heidenhain: Pflüger*s Arch. **3**. 512 (1870); **5**. 100 (1872). — *François-Franck* und *Hallion:* Arch. de physiol. 506 (1896); 445 (1897). — *Sollmann* und *Pilcher:* Americ. j. of physiol. **26**. 245 (1910); **29**. 100 (1911). — *Itami:* J. of physiol. **45**. 338 (1912). — [3]) Vgl. *R. Stuber* und *E. A. Proebsting:* Z. f. die ges. experim. Med. **41**. 263 (1924).

daß die ausreichende Blutmenge zur Verfügung steht, vielmehr wird, was ganz besonders bedeutungsvoll ist, zugleich der durch die Blutgefäßerweiterung bedingte Abfall des Blutdruckes kompensiert, ja unter Umständen sogar überkompensiert. Das hat zur Folge, daß das Blut unter geeignetem Druck, der erforderlichen Geschwindigkeit und, wie schon erwähnt, in ausreichender Menge an den tätigen Zellen vorbeigeführt wird. Es setzt zugleich die besondere Funktion der Kapillaren ein. Sie sind es, die einen lebhaften Stoffaustausch nach beiden Seiten unterhalten und ohne jeden Zweifel in ihrer ganzen Tätigkeit ganz wesentlich unter dem Einfluß der gerade vorhandenen Bedingungen stehen. Die Stoffwechselprodukte und gewiß auch In- und Endokrete machen sich geltend. Die Permeabilität der Endothelien wird beeinflußt. So greift ein Vorgang in den anderen ein und bedingt wieder andere. Ob, wie auf Grund von Beobachtungen an der Froschzunge gefolgert worden ist[1]), auch den kleineren Venen beim Stoffaustausch mit den Geweben eine Bedeutung zukommt, ist noch weiter zu prüfen.

Es ist nun die Idee aufgetaucht, es könnten die beobachteten spontanen Bewegungen der Gefäße und insbesondere der Arterien im Dienste des Kreislaufes stehen und bewirken, daß das Blut aktiv weiter getrieben wird[2]). Das aufgetauchte Schlagwort vom „peripheren Herzen" gibt am besten das wieder, was gemeint ist. Das „zentrale" Herz würde in diesem Falle nur die allgemeine Blutbewegung durch Schaffung von Druckunterschieden unterhalten, darüber hinaus hätte in gewissem Sinne jedes einzelne Gewebe noch einen weiteren Motor in Gestalt der Muskulatur der Blutgefäße zur Verfügung. Es ist klar, daß dann, wenn diese Annahme richtig wäre, unsere ganzen Vorstellungen über den Kreislauf und vor allem über die Beanspruchung des Herzens eine Änderung erfahren müßten. Als man nun gar feststellte, daß sich von Gefäßen „Aktionsströme" ableiten lassen, erschien die Annahme einer aktiven Beteiligung der peripheren Gefäße am Kreislauf gut begründet[3]). Allein der Umstand, daß auch tote Arterien beim Durchströmen die gleichen Erscheinungen zeigen, wie lebende, entzog rasch der Vorstellung den Boden, als bedeute das Auftreten jener elektrischen Potentialdifferenzen eine Muskeltätigkeit. Der Umstand, daß, wie oben schon betont, die spontanen Kontraktionen der Gefäße und insbesondere auch der Arterien träge erfolgen, und außerdem nicht etwa über ein Gefäßrohr eine fortlaufende Kontraktionswelle in bestimmter Richtung verläuft, und endlich die energetische Durchdringung des ganzen Problemes unter Berücksichtigung einerseits der Kraft, die notwendig wäre, um das Blut vorwärts zu bewegen, und andererseits der Leistungsfähigkeit der Muskulatur der in Frage kommenden Arterien und Venen zeigt[4]), daß eine aktive Beteiligung der Blutgefäße im Sinne eines peripheren Triebwerkes nicht in Frage kommen kann[5]).

[1]) *A. Froehlich* und *E. Zak:* Z. f. die ges. experim. Medizin. **42**. 41 (1924). — [2]) *K. Hasebroek:* Über den extrakardialen Kreislauf des Blutes vom Standpunkt der Physiologie, Pathologie und Therapie. G. Fischer, Jena 1914; Berliner klin. Wschr. Nr. 10 (1915); *Pflügers* Arch. **143**. 519 (1912); **163**. 191 (1916). — Vgl. auch *Franz Mareš: Pflügers* Arch. **165**. 159, 194, 337, 381 (1916). — [3]) *Carl Tigerstedt:* Skand. A. f. Physiol. **28**. 433 (1913); Arch. internat. de physiol. **18**. 173 (1921). — *K. Hürthle:* Ebenda. **29** (1913). — *E. Blumenfeldt: Pflügers* Arch. **162**. 390 (1915). — [4]) Vgl. *W. A. Hess: Pflügers* Arch. **163**. 555 (1916). — [5]) Vgl. hierzu *W. R. Hess: Pflügers* Arch. **163**. 555 (1916); **168**. 439 (1917); **173**. 243 (1919). — *A. Fleisch: Pflügers* Arch. **174**. 177 (1919); **178**. 31 (1920); **180**. 138 (1920).

Vorlesung 14.

Blutkreislauf.

(Fortsetzung.)

Allgemeine Übersicht. Die Anpassung der Herztätigkeit an die im Organismus vorhandenen Ansprüche. Die Größe der Durchblutung der einzelnen Organe.

Die Aufgabe, die Funktionen aller am Kreislauf beteiligten Anteile festzustellen und darüber hinaus die Frage zu beantworten, unter welchen Bedingungen sie sich im Organismus vollziehen, und was für Ergebnisse durch sie erzielt werden, ist außerordentlich schwierig zu lösen. Der Forscher geht so vor, daß er jeden einzelnen Teil für sich betrachtet und schließlich versucht, aus den Teilfunktionen ein Gesamtbild der Leistungen eines Organsystemes zu entwerfen. Bei diesem Vorgehen ist die Gefahr sehr groß, daß unter ganz anderen Bedingungen gemachte Feststellungen auf normale Verhältnisse übertragen werden. Ein Beispiel möge das belegen. Wir dürfen jetzt wohl als gesicherten Befund annehmen, daß die Reizerzeugung im Herzen vom Sinusknoten ausgeht. Ob an dieser Stelle bestimmte Beziehungen zum venösen Teil des Kreislaufes bestehen, wissen wir nicht. Es muß jedoch auffallen, daß in nächster Nähe der Einmündung der großen Hohlvenen das für die koordinierte Herztätigkeit so wichtige Zentrum angelegt ist. Wahrscheinlich kommt es auf eine bestimmte, noch unbekannte Anregung hin zur Bildung von Reizstoffen. Diese werden ausgesandt. Die Vorhöfe arbeiten koordiniert zusammen und die Ventrikel. Wir haben alle Erscheinungen kennen gelernt, die uns über das Verhalten der einzelnen Herzteile unterrichten. Wir haben die Reizleitung verfolgt und festgestellt, daß sich der Verlauf der Erregung und damit auch der Tätigkeitszustand der Herzmuskulatur an Hand von auftretenden Potentialunterschieden feststellen läßt. Wir haben ferner den Verlauf der Druckverhältnisse in den verschiedenen Herzanteilen zunächst in diesen selbst und ferner in Zusammenhang mit den in den anschließenden Blutgefäßen herrschenden kennen gelernt und schließlich in das Bild der Druckkurven und des Elektrokardiogrammes die Herztöne eingezeichnet. So erstand vor uns immer plastischer ein Bild des Geschehens während der einzelnen Phasen der Herztätigkeit. Es blieb noch die Wirkung der extrakardialen Nerven einzuordnen. Wir stellten fest, daß Herzreflexe eine große Bedeutung für die Anpassung des Herzens an die im Organismus vorhandenen Anforderungen an den Kreislauf haben. Es ergab sich, daß der Herzmuskel mannigfachen Einflüssen ausgesetzt ist. Es kann die Frequenz

seiner Kontraktionen verändert werden, ferner ihre Stärke. Endlich kann er auf Reize leichter oder auch schwerer ansprechen, und endlich kann die Reizüberleitung gefördert oder gehemmt sein. Schließlich lernten wir noch die besonderen Eigenschaften des Herzmuskels kennen, die es verhindern, daß ein in rascher Folge auf ihn einwirkender Reiz zu einer Dauerkontraktion führt. Die refraktäre Periode zerlegt die Vielzahl der Reize in Einzelreize.

Betrachtet man nun nicht das Herz als Ganzes, befaßt man sich vielmehr mit den Eigenschaften und Funktionen eines beliebigen Teiles der Kammer- oder Vorhofwand, oder schneidet man einen Vorhof und Kammer vereinigenden Streifen aus einem Herzen heraus, dann bemerkt man, daß diese Teilstücke Reaktionen zeigen, die in vieler Beziehung denen des gesamten Herzens gleichen. Wir bemerken unter geeigneten Bedingungen rhythmische Kontraktionen. Wir können an solchen Teilstücken den Einfluß der Belastung, der Temperatur, von Ionen, Inkreten usw. studieren. Das Wesentliche ist, daß wir feststellen können, daß jeder Anteil des Herzmuskels in sich die Eigenschaft der Automatie besitzt. Diese Beobachtung kann sehr leicht zu ganz unrichtigen Schlüssen führen. Wie stellen wir uns zu der Tatsache, daß Herzanteile, die in keinem Zusammenhang mit dem Sinusknoten stehen, sich dennoch rhythmisch zusammenziehen? Sind die in Zusammenhang stehenden Herzteile dem Sinusknoten untergeordnet und bei erfolgter Abtrennung nicht? Würde man die Funktionen des Herzens von den Versuchen an Herzstreifen aus aufbauen, dann würde man ohne Zweifel zu ganz unrichtigen Vorstellungen gelangen. Man würde kaum zu der Anschauung kommen, daß im Herzen ein bestimmtes Zentrum alle Herzanteile beherrscht. Und doch ist ohne Zweifel diese Ansicht die richtige. Stellt man sich übrigens vor, daß die Vorhofmuskulatur für sich und vor allem diejenige der Ventrikel ein innigst zusammenhängendes Synzytium darstellt, das nicht nur morphologisch, sondern vor allem biologisch eine Einheit darstellt, dann wirkt es nicht mehr so sehr überraschend, daß Teilstücke entsprechend reagieren, wie die Gesamtheit.

Genau ebenso, wie wir uns davor hüten müssen, Ergebnisse an Herzteilstücken zu verallgemeinern, dürfen wir nicht Befunde von Studien, die an überlebenden Gefäßen unter ganz bestimmten Bedingungen gewonnen werden, ohne weiteres auf deren Verhalten innerhalb des normalen Kreislaufes übertragen. Es ist dringend notwendig, daß in viel sorgfältigerer Weise, als es bisher der Fall war, in jedem Einzelfalle die Frage beantwortet wird, ob ein unter bestimmten Verhältnissen sich vollziehender Vorgang jemals im normalen Organismus zur Geltung kommen kann. Stellen wir fest, daß eine bestimmte Wasserstoffionenkonzentration von Einfluß auf die Gefäßweite ist, dann ergibt sich sofort die Frage, ob eine solche im Organismus jemals in Frage kommt. Das gleiche gilt von Ionenwirkungen. Wie leicht kann eine bestimmte Konzentration an Elektrolyten auf im kolloiden Zustand befindliche Teilchen in einer Weise einwirken, wie das unter normalen Verhältnissen nie der Fall ist.

Betrachten wir die Herztätigkeit, die Funktionen der Blutgefäße und endlich die Atmung für sich, und versuchen wir dann aus den Einzelbeobachtungen uns ein Bild vom gesamten Kreislauf zu machen, dann können wir ebenfalls leicht irre gehen. Wir müssen die Vorstellungen, die wir uns über bestimmte Vorgänge an Hand von Einzelversuchen machen, in Ein-

klang mit dem wirklichen Geschehen in den unangetasteten Organen im normalen Organismus bringen. Vor allen Dingen gilt in ganz besonders hohem Maße vom gesamten Kreislauf, daß die Erforschung von Störungen in hervorragender Weise geeignet ist, um als Prüfstein für bestimmte Anschauungen über das normale Geschehen zu dienen. Läßt uns schon die Betrachtung des Kreislaufes unter normalen Bedingungen in großartiger Weise die Anpassung an bestimmte Anforderungen erkennen, so ist das in ganz besonders sinnfälliger Weise überall da der Fall, wo sich Störungen einstellen, handle es sich nun um nicht ausreichend wirksame Ventile (Klappenfehler), um Störungen in der Reizerzeugung und der Reizüberleitung im Herzen oder um solche in peripheren Anteilen des Kreislaufsystemes. Das Studium der Einstellung der Herztätigkeit auf Abweichungen von der Norm gibt uns Fingerzeige, wie die Funktionen unter normalen Verhältnissen verlaufen.

Wir haben wiederholt hervorgehoben, wie gering der Wert der Kenntnis von Einzeldaten über die Funktion irgend eines Organes ist. Erst in dem Augenblicke, in dem wir über den Einzeltatsachen stehen und imstande sind, jede Einzelleistung in das gesamte Geschehen in richtiger Weise einzubauen, vermögen wir klare Vorstellungen über alles Geschehen in unserem Organismus zu erhalten. Wohl bei keinem Organsystem offenbart sich das in so sinnfälliger Weise, wie beim Kreislauf. Wir wollen das an einigen Beispielen erörtern. Greifen wir das Verhalten des Blutdruckes heraus. Er ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Wir haben sie alle kennen gelernt. Einmal kommt die Blutmenge in Betracht, ferner das Schlagvolumen und endlich als wesentlichster Faktor die im Gefäßgebiet vorhandenen Widerstände. Diese wiederum sind abhängig von der Beschaffenheit des Blutes und vor allen Dingen von der Weite der Gefäße.

Stellen wir uns vor, daß ein Organismus mit bestimmter Blutmenge in diesem Augenblick einen bestimmten Blutdruck z. B. gemessen in der Brachialis aufweise. Wir wollen annehmen, daß sich zunächst innerhalb des Kreislaufsystemes gar nichts ändere. Wir würden dann mit den geschilderten diastolischen und systolischen Schwankungen konstante Werte für den Blutdruck finden. Nun soll die in Beobachtung stehende Person eine größere Blutmenge verlieren. Wäre der Organismus in seinen Kreislaufverhältnissen an ein für allemal gegebene Bedingungen gebunden, dann müßte jetzt der Blutdruck sinken, und zwar um so mehr, je größer der Blutverlust wäre. Es kann in der Tat der Blutdruck fallen. Es braucht das jedoch nicht der Fall zu sein — jedenfalls nicht in dem Ausmaße, wie wir es zu erwarten hätten. Indem Blutgefäßgebiete sich verengern, entstehen erhöhte Widerstände und damit Momente, die im Sinne eines Ansteigens des Blutdruckes wirksam sind. Wir gehen nicht fehl, wenn wir bei derartigen Kompensationsvorgängen in erster Linie an das Splanchnikusgebiet denken. Selbstverständlich hat dieser Ausgleich seine Grenzen! Bei größeren Blutverlusten machen sich weitere Momente geltend. Es erfolgt Eintritt von Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn. Das Blut wird verdünnter. Seine Viskosität fällt. Mit der Abnahme der Blutmenge und insbesondere dem Verlust der so wichtigen Sauerstoffträger, der roten Blutkörperchen, ereignet sich leicht eine mangelhafte Ernährung der Gewebe. Auch das Herz wird davon betroffen. Seine Tätigkeit leidet. Selbstverständlich kommt noch hinzu, daß ihm weniger Blut durch die Hohlvenen zuge-

führt wird. Das hat wieder zur Folge, daß die Versorgung des linken Herzens mit Blut mangelhaft wird. Das bedingt wieder, daß das Schlagvolumen fällt. Damit ist ein neuer Faktor für das Sinken des Blutdruckes gegeben.

Überblicken wir alle diese Momente, dann können wir uns in jedem Einzelfalle ein Urteil darüber bilden, ob ein bestimmter Organismus auf Blutverluste sich mehr oder weniger gut einstellt. Die Feststellung des Regulationsvermögens eines Organismus gegenüber Schädigungen läßt uns einen tiefen Einblick in seine Leistungsfähigkeit tun. Das, was wir mit dem erwähnten Beispiel belegen möchten, ist in erster Linie folgendes. Wir können wohl zum Ausdruck bringen, daß bei einer Abnahme der Blutmenge ein Sinken des Blutdruckes erfolgen muß. Tritt diese Folgeerscheinung nicht ein, dann bedeutet das keinen Widerspruch gegenüber der erwähnten Gesetzmäßigkeit. Vielmehr schließen wir aus dem Ausbleiben des erwarteten Blutdruckabfalls, daß im Kreislaufsystem eine Umstellung erfolgt ist. In erster Linie denken wir dabei an Gefäßreflexe. Vielleicht spielen bei der Beeinflussung des Gefäßtonus auch jene gefäßverengernd wirkenden Stoffe eine Rolle, die in dem im Anschluß an die Blutgerinnung sich bildenden Serum nachgewiesen werden konnten (vgl. S. 329). Ein Blutverlust hat gewiß noch Folgen, die wir zur Zeit gar nicht alle übersehen können. Es findet unter anderem auch vom Blute aus eine Einwirkung auf die automatischen Zentren in der Medulla oblongata statt. Sobald das Blut seinen Funktionen nicht mehr voll nachkommen kann, versagt die Regulation seiner Wasserstoffionenkonzentration mehr oder weniger. Das Atemzentrum wird in Mitleidenschaft gezogen. Durch seine Erregung wird die Lungenventilation beeinflußt. Das bedeutet, daß die Atemmechanik sich anders einstellt. Inspirationen und Exspirationen werden nach Frequenz und Tiefe verändert. Das hat wieder Folgen für das Zurückkehren des Blutes zum Herzen.

Nun verstehen wir, weshalb bei Blutverlusten, die einen größeren Umfang angenommen haben, als erfolgreichstes Mittel die Bluttransfusion in Frage kommt. Durch sie führen wir zunächst dem Organismus Flüssigkeit zu, und zwar in einem physikalischen Zustande, der am besten jene Viskosität und sonstigen physikalisch-chemischen Eigenschaften gewährleistet, auf die der Organismus im Blutgefäßsystem eingestellt ist. Vor allem führen wir auch rote Blutkörperchen zum Transport des Sauerstoffs, Puffer und Bedingungen zur Kohlensäureüberführung zu. Haben wir nur sogenannte klinische Kochsalzlösung zur Verfügung (physiologische darf sie nie und nimmermehr genannt werden, vergleiche hierzu Physiologische Chemie, Bd. 2, Vorlesung X), dann ist der Erfolg mangelhaft. Bedeutend besser ist die Infusion einer Lösung aller erforderlichen Elektrolyte (z. B. *Ringer*sche Lösung) unter Zusatz eines Mittels, wie Gummi arabicum, das ihre Viskosität erhöht und zugleich erschwert, daß das zugeführte Wasser rasch aus dem Blutgefäßsystem austritt, sei es in die Gewebe oder durch die Nieren (vgl. hierzu S. 53). Wir können, was die Hauptsache ist, auf Grund unseres Wissens über die Folgen eines Blutverlustes kausale Therapie treiben. Wir werden den Verlust möglichst adäquat ersetzen, die Herztätigkeit überwachen und vor allem auch das Verhalten des peripheren Kreislaufes genau verfolgen. Dabei werden wir der Beobachtung eingedenk bleiben, daß eine etwa auftretende Gefäßerweiterung in der Haut nicht zu bedeuten braucht, daß die Regulationsmechanismen des betreffenden

Organismus versagen, wissen wir doch, daß einer Vasodilatation im Hautgefäßsystem eine Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet entsprechen kann. Zugleich können auch die Muskelgefäße verengt sein. Wir werden uns ferner daran erinnern, daß dem Blute, verbunden mit Gefäßreflexen, eine hohe Bedeutung bei der Wärmeregulation zukommt. Vergessen wir dabei nicht, daß Mangel an roten Blutkörperchen Einschränkung an Oxydationsmöglichkeiten bedeuten kann! Wir werden dem drohenden Abfall der Körpertemperatur bei Blutverlusten durch Wärmezufuhr von außen entgegenarbeiten.

Es liegt uns ferne alle jene Maßnahmen zu besprechen, die bei größeren Blutverlusten zu ergreifen sind, es genügt an Hand des vorliegenden Beispieles dargelegt zu haben, daß nur dann, wenn die Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen am Kreislauf beteiligten Anteilen klar erkannt sind, die Möglichkeit besteht, einen an und für sich relativ einfachen Fall, wie ihn ein Blutverlust darstellt, in seiner Auswirkung auf den gesamten Kreislauf und darüber hinaus den gesamten Organismus zu verstehen.

Ein anderes Beispiel! Die Blutmenge steige an. Wir können z. B. bei einer Bluttransfusion die vorhandene Menge an Blut in die Höhe treiben. Die Kontrolle des Blutdruckes zeigt, daß er ansteigen kann. Es braucht das jedoch nicht unbedingt der Fall zu sein. Vor allen Dingen wird er zumeist nicht so stark anwachsen, wie zu erwarten wäre, wenn außer der Blutmenge kein anderer Faktor im Kreislauf sich ändern würde. Durch Erweiterung von Gefäßen kann das Fassungsvermögen des gesamten Gefäßsystems erhöht werden. Ferner kann die Leber eingreifen. Sie kann Flüssigkeit stapeln. Vor allem aber können die großen Venen in einem solchen Falle in ganz hervorragender Weise ihre Funktion, als Blutreservoir zu dienen, in Erscheinung treten lassen. Die Blutzufuhr zum rechten Vorhof wird geregelt. Vor allen Dingen greifen die Venengebiete der Leber in solchen Fällen ein. Die Nieren vermehren ihre Tätigkeit und geben in vermehrten Maße Flüssigkeit ab. Es tritt ferner Blutflüssigkeit in die Gewebe über usw. Kurz und gut auch hier greifen Mechanismen ein, die alle dem gleichen Ziele dienen, nämlich dem Ansteigen des Blutdruckes entgegenzuarbeiten.

Erhält der linke Ventrikel eine größere Blutmenge als normalerweise, dann wird das Schlagvolumen vergrößert. Das hat zur Folge, daß die Aorta beim Auswerfen des Blutes in sie hinein infolge des ansteigenden Druckes stark gespannt wird. Das ist der Augenblick, in dem der Depressorreflex zur Auslösung kommt. Einerseits wird über das Vaguszentrum die Schlagfolge und die Stärke der Kontraktionen des Herzmuskels herabgesetzt und andererseits über das Vasomotorenzentrum der Tonus weiter Gefäßgebiete herabgemindert.

Bei erhöhtem Schlagvolumen — ohne daß die gesamte Blutmenge erhöht ist — oder bei normalem Schlagvolumen, wobei jedoch die Herzfrequenz gesteigert ist, haben wir die gleichen Verhältnisse, wie eben geschildert, soweit der Depressorreflex in Frage kommt. Er bedeutet ein mächtiges Schutzmittel für die Aortenwand und darüber hinaus den gesamten Kreislauf — wenigstens für das Arteriensystem. Jedes Ansteigen des Aortendruckes über ein bestimmtes Niveau hinaus wird automatisch unterbunden.

Der bei weitem wirksamste und häufigste Mechanismus der Veränderung des Blutdruckes liegt in derjenigen der Widerstände im peripheren Kreislaufgebiet. Gefäßerweiterung muß Blutdrucksenkung und Gefäßverengerung ein Ansteigen desselben zur Folge haben — immer vorausgesetzt, daß sich sonst im Kreislaufsystem nichts ändert! Zunächst kann, wie wir wiederholt erörtert haben, einer Gefäßerweiterung eine Gefäßverengerung parallel gehen. Gewiß treten dabei Druckschwankungen auf, denn der Ausgleich erfolgt nicht augenblicklich. Ferner wird die neue Einstellung des Blutdruckes nicht genau der vorausgehenden entsprechen, immerhin ist nicht jene Wirkung auf ihn erreicht, die eintreten müßte, wenn die Gegenreaktion ausbliebe. Ferner kann bei Ansteigen oder Fallen des Blutdruckes infolge von Veränderungen in der Gefäßweite bzw. eines Ansteigens der Widerstände im peripheren Kreislaufsystem zentral eingegriffen werden. Das Herz wird in seiner Tätigkeit auf die vorhandenen Druckverhältnisse eingestellt. Bei ansteigendem Druck, z. B. mangelhafter Abfluß des Blutes nach den Kapillaren und von da nach den Venen unter gleichzeitigem Hineinwerfen immer neuer Blutmengen unter bestimmtem Druck, wird der Depressorreflex sich geltend machen. Ein Sinken des Blutdruckes kann durch Steigerung der Herzfrequenz unter gleichzeitiger Verstärkung der Systolen gehemmt werden, wobei allerdings immer zu bedenken ist, daß der linke Ventrikel in seiner Tätigkeit ganz und gar vom Zufluß des Blutes vom rechten Herzen aus abhängig ist.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß wir noch weit davon entfernt sind, alle lokal und zentral vermittelten Einflüsse, die sich im Kreislauf geltend machen, zu übersehen. Vor allem besteht noch darin eine große Lücke, daß uns ein genauer Einblick in die Zusammenarbeit der einzelnen Gefäßgebiete fehlt. Wir wissen, daß z. B. das Hautgefäßsystem und das Baucheingeweidegefäßsystem in Wechselbeziehung stehen. Das Blut kann aus dem letzteren nach dem ersteren und umgekehrt verschoben werden. Es ist uns bekannt, daß im Augenblick des Beginnes der Tätigkeit von Organen, seien es nun Muskeln oder Drüsen usw., eine vermehrte Blutzufuhr unter Gefäßerweiterung zustande kommt. Dabei kann die Anzahl der funktionierenden Kapillaren außerordentlich zunehmen. Gleichzeitig erfolgt kompensatorisch an anderer Stelle eine Gefäßverengerung. Es ist nicht ausgeschlossen, daß Tonusänderungen im Blutgefäßgebiet in engem Zusammenhang mit der Regelung des Stoffwechsels stehen, und zwar insofern, als automatisch Stoffwechselprodukte die Blutverteilung regeln. Hierbei spielt sicherlich die lokal bedingte, verschiedene Reaktionsweise der einzelnen Gefäßgebiete auf bestimmte Reize eine bedeutsame Rolle[1]). Insbesondere ist an solche Mechanismen beim Transport von Nahrungsstoffen vom Darme nach den einzelnen Organen zu denken. Es ist durchaus möglich, daß z. B. in der Leber der Kreislauf in feinsten Beziehungen zum Nahrungsstofftransport steht und je nach der Art und der Menge der resorbierten Stoffe und den damit bewirkten allgemeinen Bedingungen im Blute ihr Zufluß durch die Lebergefäße hindurch zum allgemeinen Kreislauf bald verzögert, bald beschleunigt wird. Es hätten in diesem Falle die Leberzellen bald ausreichend Gelegenheit, sich assimilatorisch zu betätigen, bald nicht[2]).

[1]) Vgl. hierzu *Cäsar Amsler* und *E. P. Pick:* A. f. experim. Path. und Pharm. 85. 61 (1919). — [2]) An solche Möglichkeit der Beeinflussung des Leberkreislaufes unter eventueller Ein- und Ausschaltung von Kapillargebieten muß bei der Beurteilung der

Mit größtem Interesse verfolgen wir die so wichtige Frage nach der Ursache des erhöhten Blutdruckes, der bei einer ganzen Reihe von Zuständen beim Menschen anzutreffen ist. Man hat von einer Hypertonie gesprochen[1]). Es handelt sich wohl mit wenig Ausnahmen um Fälle, bei denen der gesteigerte Blutdruck auf erhöhte Widerstände im peripheren Kreislauf zurückzuführen ist. Diese sind offenbar durch unausgeglichene Verengerungen des Strombettes bedingt. Es ist hier nicht der Ort all der Möglichkeiten eines dauernd erhöhten Tonus der Blutgefäße — es handelt sich wohl in der Hauptsache um denjenigen kleiner und kleinster Arterien und des Kapillargebietes — zu gedenken. Erwähnt sei nur, daß durchaus die Möglichkeit einer Störung in der Koordination von Gefäßreflexen besteht. Sobald die Zusammenarbeit von Gefäßgebieten, die bei Verschiebungen in der Blutverteilung bald als Reservoir, bald als Abgabestellen von Blut wirksam sind, fehlt, muß es zu schweren Störungen im Kreislaufsystem kommen. Es besteht auch die Möglichkeit lokaler Einflüsse, indem bestimmte Stoffwechselprodukte in erhöhtem Maße wirksam sind und Gefäßgebiete verengern. Es kann z. B. die Reizschwelle verschoben sein usw. Ein neues Licht auf die Entstehung von Hypertonien wirft eine Beobachtung von *A. Loewy*[2]). Er beobachtete wiederholt das Auftreten einer Blutdrucksteigerung beim Aufenthalt von Menschen im Hochgebirge. Sie verschwindet dann, wenn für eine ausreichende Sauerstoffzufuhr gesorgt wird. Offenbar handelt es sich um eine mangelhafte Versorgung der Zellen des Vasomotorenzentrums mit Sauerstoff. Das hat eine Steigerung der Erregbarkeit des genannten Zentrums zur Folge. Es kommt zur Verengerung von Gefäßgebieten. Es ist leicht möglich, daß derartig zentral bedingte Hypertonien häufiger sind, als allgemein angenommen wird. So könnte der gesteigerte Blutdruck bei Arteriosklerose in manchen Fällen eine solche Ursache haben.

Aus allen diesen Darlegungen ergibt sich ohne weiteres, daß für die Aufrechterhaltung des Kreislaufes in normalen Bahnen sein peripherer Anteil von ebenso großer Bedeutung wie sein zentraler ist. Ein ausgezeichnetes Funktionieren des ersteren entlastet das Herz in weitgehender Weise. Es sei in dieser Richtung insbesondere an die elastischen Eigenschaften der Gefäße und speziell der Arterien und ihre Bedeutung (vgl. S. 272) erinnert. Von diesen Gesichtspunkten aus wird verständlich, daß eine Umwandlung von elastischen Röhren in starre, wie es bei der Arteriosklerose der Fall ist, für den gesamten Kreislauf und vor allem auch für die Herzarbeit nicht gleichgültig sein kann! Ein Arzt, der den Kreislauf in allen seinen Einrichtungen und in seinen Wechselbeziehungen überblickt, wird das genannte Krankheitsbild mit ganz anderen Augen betrachten als bei Fehlen dieses Wissens. Jeder Fall liegt anders! Jeder will erforscht sein! Jeder gut untersuchte und in allen Richtungen mit dem ganzen Rüstzeug der Herz- und Kreislaufuntersuchung geprüfte „Fall“ fördert unsere Kenntnisse jenes Organsystems, von dem unser Leben in allererster Linie abhängt!

Ergebnisse von sogenannten Leberfunktionsprüfungen der folgenden Art gedacht werden. Es wird per os eine bestimmte Menge einer leicht zu verfolgenden Substanz eingegeben und nachgesehen, wieviel davon im Harn in unverändertem Zustande erscheint. — [1]) Vgl. hierzu *W. R. Hess:* Schweiz. med. Wschr. **53**. Nr. 47 (1923). — *A. Durig:* Verhandl. der deutschen Gesellsch. f. innere Med. 124 (1923). — *F. Volhard:* Ebenda. 134 (1923). — *M. Matthes:* Mediz. Klinik. **21**. 229, 271 (1925). — [2]) *A. Loewy:* Klinische Wschr. **4**. Nr. 17 (1925). — Vgl. auch *Siebeck:* Ebenda. **4**. Nr. 5 (1925).

Vergessen wir über der Betrachtung des arteriellen Systems des Kreislaufes nie das venöse! Leider ist es der direkten Beobachtung nicht so zugänglich wie das erstere, d. h. wir verfügen über nicht so viele Möglichkeiten, uns Anhaltspunkte über das Geschehen im gesamten Venensystem zu verschaffen, wie das beim arteriellen System der Fall ist. Von der Funktion der Venen hängt der Zufluß des Blutes zum Herzen ab. Wir können das Hineinpressen von Blut vom linken Ventrikel aus in die Aorta und das Einströmen von solchem aus den Hohlvenen in den rechten Vorhof einander direkt gegenüberstellen. Beide Vorgänge spielen bei der Aufrechterhaltung von Druckunterschieden im Kreislaufsystem eine große Rolle. Das Auswerfen von Blut in die Aorta hinein bedingt Drucksteigerung und das Abfließen von solchem aus den Hohlvenen in den rechten Vorhof eine Drucksenkung. Alle Einflüsse, die dem Rückfließen des Blutes nach dem rechten Herzen hinderlich sind, machen sich im großen Kreislauf geltend, und umgekehrt wirkt jede Förderung des Einströmens von Blut in den rechten Vorhof günstig auf die Tätigkeit des linken Ventrikels ein, und zwar unter Vermittlung des kleinen Kreislaufes.

Überblicken wir den Kreislauf als Ganzes, und prüfen wir, ob die Kenntnisse über seine Leistungen uns voll befriedigen können, dann müssen wir das entschieden verneinen. Unser Bestreben geht bei der Aufklärung jeder Funktion dahin, neben die Qualität die Quantität zu stellen[1]). Es genügt nicht, zu wissen, daß für das Strömen des Blutes im Organismus Druckunterschiede im Gefäßsystem maßgebend sind und Einsicht in deren Entstehung zu haben. Wir möchten gerne messend vorgehen und in quantitativer Weise verfolgen, einerseits, was das Herz unter verschiedenen Bedingungen leistet und andererseits, wie der Einfluß des peripheren Anteiles des Kreislaufsystemes zu bewerten ist. Ein Blick auf das oben Dargestellte läßt begreiflich erscheinen, weshalb es so außerordentlich schwer ist, dem Strömen des Blutes in allen seinen Erscheinungen zu folgen. Unser Ideal wäre, eine genaue Dynamik des Kreislaufes in jedem Einzelfall aufnehmen zu können. Nun fehlt es zunächst in vieler Beziehung an den morphologischen Grundlagen. Unsere Kenntnisse über die Gefäßverteilung und insbesondere über ihre Weite sind noch überaus mangelhaft. Es müßte jedes einzelne Organ in seinen Gefäßverhältnissen quantitativ untersucht werden[2]). Wäre uns genau bekannt, wie groß das Fassungsvermögen des gesamten Gefäßgebietes ist, dann würde damit auch noch nicht allzuviel gewonnen sein, denn wir möchten gerne wissen, welchen Umfang dieses bei Vorhandensein eines bestimmten Gefäßtonus annimmt. Messungen an der Leiche können uns diese Kenntnis nicht vermitteln. Dazu kommt, daß, wie wir S. 266 dargelegt haben, das Fassungsvermögen des Gefäßsystems allein schon dadurch großen Schwankungen unterworfen ist, daß ungezählte Kapillaren ausgeschaltet sein können, um in bestimmten Momenten in vollem Ausmaße der Blutbeförderung und dem Austausch von Stoffen zu dienen[3]). Das gesamte Gefäßsystem ist ein durchaus veränderliches Gebilde. In keinem Augenblick wird es in allen Anteilen ein genau gleiches

[1]) Vgl. u. a. *W. R. Hess: Pflügers* Arch. **168**. 439 (1917). — [2]) Vgl. z. B. über die Lebergefäße *F. P. Mall:* Americ. j. of physiol. **5**. 227 (1906). — *J. Schleier: Pflügers* Arch. **197**. 552 (1922). — [3]) Eine interessante Studie von *J. Schleier* [*Pflügers* Arch. **207**. 534 (1925)] beschäftigt sich mit der spezifischen Stromstärke und dem spezifischen Widerstande der einzelnen Organe.

Verhalten zeigen, wie zu irgend einer anderen Zeit. Herz und peripheres Kreislaufsystem passen sich automatisch geführt von mannigfaltigen Einwirkungen den gerade vorhandenen Ansprüchen an. Je vollkommener die Reaktionen auf bestimmte Bedingungen erfolgen, um so reibungsloser vollziehen sich die Austauschvorgänge im Kapillargebiet und damit die Stoffwechselvorgänge in den Geweben. Tritt an irgend einer Stelle ein Versagen ein, dann kommt es zu Ausgleichsreaktionen. Vermögen diese nicht eine Funktion vollkommen zu erfüllen, dann ergeben sich Störungen. Gewiß wird man in späteren Zeiten mancherlei Störungen auf dem Gebiet des Zellstoffwechsels, für die bestimmte Ursachen noch unbekannt sind, mit Ausfallserscheinungen im peripheren Kreislaufsystem in Zusammenhang bringen können. Insbesondere die feine Reaktion der Blutgefäßweite — vor allem im Gebiet der präkapillaren Arterien und ferner der Kapillaren selbst — ist von größter Bedeutung für die Durchführung des Zellstoffwechsels. Darüber hinaus bedeutet vielfach ein Versagen der Mechanismen in bestimmten Gefäßgebieten ein mangelhaftes Wärmeregulationsvermögen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß der Mensch mit seiner vielfach unnatürlichen Lebensweise insbesondere den Blutgefäßen der mit Kleidern bedeckten Stellen der Haut nicht in genügender Weise die Möglichkeit gibt, das Wechselspiel zwischen Verengerung und Erweiterung durchzuführen. Es leidet schließlich dieser so wichtige Mechanismus.

Wir brauchen nur Beispiele herauszugreifen, um zu verstehen, wie eng die Blutversorgung mit der Leistungsfähigkeit der Organe verknüpft ist. Betrachten wir die Verdauung! Sie steht unter der Herrschaft von Reflexen. Schon die Lust eine Nahrung aufzunehmen, regt die im oberen Teil des Verdauungsapparates sich befindenden Drüsenzellen zur Abgabe von Sekret an[1]). Gleichzeitig erfolgt eine Gefäßerweiterung. Es steht jetzt die Tätigkeit des Verdauungsapparates unter den Leistungen des Organismus im Vordergrund. Dafür treten andere Organsysteme zurück. Eine bessere Durchblutung der in Frage kommenden Drüsengefäße und schließlich auch des resorbierenden Anteiles des Gefäßsystems — nämlich der Gefäße der Darmschleimhaut —, ist nur auf Kosten der Blutversorgung anderer Organe möglich. Es erfolgt in diesem eine Gefäßverengerung. Stellen wir uns vor, daß diese fein abgestuften Reaktionen nicht erfolgen, dann kann dieser Umstand allein schon genügen, die Verdauung, die Stoffaufnahme und den Transport der Nahrungsstoffe vom Darm nach den Geweben zu stören.

Oder nehmen wir den Fall der Muskelarbeit[2])! Erfolgt nicht mit dem Impuls zu einer bestimmten Muskeltätigkeit die Anregung zu einer Gefäßerweiterung mit dem Erfolge, daß die Durchblutung der betreffenden Muskeln vergrößert wird, und zugleich an anderer Stelle des Körpers im Ausgleich dazu eine Gefäßverengerung erfolgt, so daß der Blutdruck zur raschen Beförderung des Blutes durch die erweiterten Gefäßgebiete ausreichend erhalten wird, dann tritt frühzeitige Ermüdung ein. Die tätige Muskelzelle bedarf nicht nur ausreichend Nahrungsstoffe, vielmehr muß auch die Möglichkeit geschaffen sein, Stoffwechselprodukte rasch abzugeben.

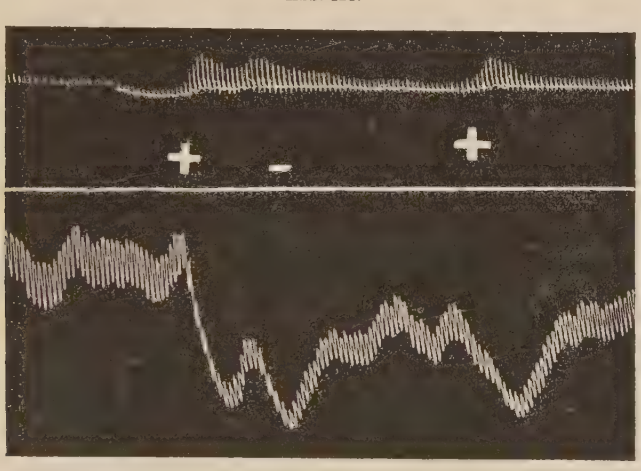
---

[1]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 4 und 5. — [2]) Vgl. u. a. *Edgar Atzler* und *R. Herbst:* Biochem. Z. **131**. 20 (1922).

Um einen Begriff von der außerordentlich feinen und raschen Umstellung innerhalb des Kreislaufsystemes zu geben, sei auf den Umstand verwiesen, daß psychische Einflüsse sich sofort in Veränderungen der Blutverteilung und zugleich im Blutdruck geltend machen[1]). Zu derartigen Studien sind vor allem Versuche mittels des Plethysmographen ausgeführt worden (vgl. S. 282). In Abb. 124[2]) ist dargestellt, wie Kopfrechnen zu einer Abnahme des Volumens des Armes führt. Der gleichzeitig registrierte Blutdruck zeigt ein Ansteigen. Der Gefäßverengerung, die der beobachteten Abnahme des Volumens des Armes (und auch anderer nicht beobachteter Körperteile) entspricht, geht parallel eine Gefäßerweiterung im Splanchnikusgebiet.

Wir haben S. 269 hervorgehoben, daß für das Strömen des Blutes im Gefäßsystem ohne jeden Zweifel die Gesetze der Hydrodynamik unter Berücksichtigung seines besonderen Inhaltes — nämlich des Blutes — und

Abb. 124.



Von + bis — wird gerechnet. Vom zweiten + Fortsetzung des Rechnens.

der besonderen Eigenschaften der Wandungen des Leitungssystemes Geltung haben. Wenn es trotzdem nicht möglich ist, den Kreislauf am lebenden Organismus auf eine bestimmte Formel zu bringen, deren Anteile die einzelnen Erscheinungen, wie Druck, Geschwindigkeit des Blutstromes usw. zum Ausdruck bringen, und von der aus wir durch Einsetzen der den gerade herrschenden Verhältnissen entsprechenden Werte für die einzelnen in Betracht kommenden Faktoren Berechnungen über bestimmte Vorgänge innerhalb des Kreislaufsystemes anstellen können, so liegt das daran, daß wir keine konstanten Größen vor uns haben. Wir können höchstens Teilgebiete des ganzen Systems für sich betrachten. Diese Schwierigkeiten, die darin begründet sind, daß innerhalb des gesamten Kreislaufapparates in gewissem Sinne beständig alles im Flusse ist, und wir außerstande sind, von einer bestimmten „Nullinie" aus die besonderen Beanspruchungen restlos quan-

[1]) Vgl. hierzu *A. Binet* und *N. Vaschide:* L'année psychol. 127 (1897). — *Ernst Weber:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 293 (1907); 367 (1909); 205 (1913). — [2]) Entnommen: *Ernst Gellhorn* und *Hans Lewin:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 230 (1913).

titativ festzuhalten, dürfen uns natürlich nicht daran hindern, die Versuche fortzusetzen, unter Vertiefung unserer Kenntnisse der Wechselbeziehungen der einzelnen Kreislaufgebiete zu einander und zu bestimmten Leistungen der einzelnen Organe immer tiefer in die Dynamik des Strömens des Blutes im Organismus einzudringen. Vor allem gilt es, die Beziehungen der im peripheren Kreislauf herrschenden Bedingungen zur Herztätigkeit und umgekehrt genauer abzugrenzen. In dieser Richtung hat *Starling*[1]) dadurch, daß er das isolierte Herz in Zusammenhang mit den Lungen, bestimmten Blutgefäßen und je nach der Fragestellung bestimmten Organen arbeiten ließ, wobei Vorrichtungen angebracht wurden, die einerseits gestatteten, den Druck in den Herzanteilen und den einzelnen Gefäßen je nach Bedarf zu messen, und andererseits es ermöglichten, die aus dem Herzen ausgetriebene Blutmenge, den Druck unter dem ihre Überführung erfolgte und endlich auch den Widerstand im Gefäßsystem zu verändern. Schließlich wurde auch das Herzvolumen während der verschiedenen Phasen der Herztätigkeit genau gemessen. Auf dieser Grundlage war es möglich, Einblick in die Anpassung der vom Herzen geleisteten Arbeit an die im peripheren Kreislauf herrschenden Bedingungen zu erhalten. Es zeigte sich, daß das Herz innerhalb jener Druckunterschiede, die im Organismus auftreten können, allen Ansprüchen gerecht werden kann. Sehr interessant ist die Beobachtung, daß auch beim Herzmuskel die Feststellung gilt, wonach mit steigender Arbeitsleistung seine Durchblutung durch die Koronargefäße erhöht wird[2]). Wurde der Zufluß an Blut zum Herzen unter Konstantbleiben des arteriellen Druckes erhöht, dann ergab sich eine entsprechend vermehrte Ausflußmenge aus dem linken Ventrikel, d. h. es bildete sich keine Stauung im venösen System aus.

Die automatische Anpassung der Herzarbeit an die herrschenden Bedingungen, wie Höhe des arteriellen Druckes, Blutzufluß von den Venen aus usw. läßt sich sehr schön auch am Stoffwechsel des Herzens verfolgen. Je höher die Leistung, um so höher auch der Gas- und Energiewechsel.

Steigt der Druck im arteriellen System an, dann muß sich das auch in den Druckverhältnissen im linken Ventrikel geltend machen. Je größer der Widerstand im peripheren Gefäßsystem ist, um so größer muß die Anstrengung der Muskulatur der linken Kammer sein, gilt es doch den ersteren zu überwinden. Wurde nun im erwähnten Versuch der Blutdruck ganz plötzlich erhöht, dann ergab sich, daß das Volumen des Herzens zunächst mehr und mehr anstieg. Der linke Ventrikel kontrahierte sich nicht sofort entsprechend dem erhöhten Widerstande im Arteriensystem. Infolgedessen wurde während der ersten drei bis zehn Herzschläge nicht alles Blut ausgetrieben. Da der Zufluß an Blut vom kleinen Kreislauf aus sich gleich blieb, stieg während der Diastole die im linken Ventrikel befindliche Blutmenge an. Schließlich paßte sich jedoch das Herz vollkommen

---

[1]) *Ernest H. Starling:* Das Gesetz der Herzarbeit. Abhandl. und Monographien aus dem Gebiete der Biologie und Medizin. 2. Heft. Ernst Bircher, Bern-Leipzig 1920. — Vgl. auch *S. La Franca:* Arch. internat. de physiol. **23**. 235 (1924). — Vgl. auch *S. W. Patterson* und *E. H. Starling:* J. of physiol. **48**. 357 (1914). — *H. Tanaka:* J. of biophysics. **1**. 35, 55 (1923). — [2]) Vgl. *C. L. Evans* und *H. E. Starling:* J. of physiol. **46**. 413 (1913). — *P. Morawitz* und *A. Zahn:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **116**. 364 (1914). — *J. Markwalder* und *E. H. Starling:* Ebenda. **47**. 275 (1913); **48**. 348 (1914). — *J. G. Dusser de Barenne: Pflüger*s Arch. **188**. 281 (1921); Arch. néerl. de physiol. **9**. 134 (1924).

an die an seine Tätigkeit gestellte Anforderung an. Schlag- und Minutenvolumen erreichten wieder den gleichen Wert, wie zuvor beim niedrigeren arteriellen Drucke. Es ist leicht möglich, daß diese Anpassung im Organismus selbst rascher erreicht wird als bei dem immerhin nicht unter vollkommen normalen Verhältnissen befindlichen Herzen in der oben kurz erwähnten Versuchsanordnung. Selbstverständlich kann die Einstellung der Leistung des Herzens auf einen bestimmten arteriellen Druck immer nur durch eine entsprechende Anpassung der Stärke der Kontraktion des Herzmuskels erfolgen. Je größer das Volumen des Herzens innerhalb der im Organismus vorkommenden Grenzen ist, um so größer ist die Energie, mit der es sich zusammenzieht, entsprechend lebhafter sind die Stoffwechselvorgänge im Herzmuskel. Wir werden später bei der Besprechung der Funktionen der Muskulatur im allgemeinen erfahren, welche Bedeutung der Spannungszustand der Muskelfasern für ihre Leistungen hat, und welche Beziehungen zwischen ihrem Zustand und dem Stoffumsatz vorhanden sind.

Von diesen Beobachtungen aus ergeben sich interessante Einblicke in manche Probleme des Blutkreislaufes und insbesondere der Anpassung der Herztätigkeit an vorhandene Ansprüche. Die erwähnte Versuchsanordnung ermöglicht es, ganz bestimmte Bedingungen quantitativ abzuändern und zugleich andere festzuhalten. Dadurch werden Beziehungen zwischen bestimmten Vorgängen innerhalb des Kreislaufes vollkommen klar gestellt. Freilich darf man auch hier nicht die erhaltenen Ergebnisse ohne Berücksichtigung der Ausgleichsmöglichkeiten im Organismus selbst auf das Geschehen in ihm übertragen.

Betrachten wir im Anschluß an die oben besprochenen Beziehungen zwischen arteriellem Druck und Herzarbeit das Verhalten des ersteren bei der Muskeltätigkeit[1]). Durch sie wird an und für sich der venöse Kreislauf begünstigt und mehr Blut als in Ruhe zum rechten Herzen zurückgeführt (angenommen sei eine ausgiebigere Muskeltätigkeit, wie z. B. Gehen). Gleichzeitig erfolgen die von uns wiederholt besprochenen Gefäßreflexe: die Gefäße der Organe der Bauchhöhle verengern sich und diejenigen der tätigen Muskeln werden erweitert. Die ausgedehnte Vasokonstriktion bedingt ein Ansteigen des Blutdruckes. Es folgen nun sehr wahrscheinlich die gleichen Vorgänge, wie wir sie oben geschildert haben. Der linke Ventrikel erhält in der Diastole mehr Blut als zuvor. Er vermag zunächst nicht alles ihm zuströmende Blut bei der Systole auszuwerfen. Das Volumen des Herzens steigt an. Schließlich wird eine Anspannung und Verlängerung der Muskelfasern erreicht, von der aus automatisch energischere Stoffumsetzungen einsetzen, die zu vermehrter Zurverfügungstellung von Energie führen. Jetzt setzen kräftigere Systolen ein. Der linke Ventrikel entleert sich wieder vollkommen. Das Herz hat sich nun in seiner Tätigkeit ganz den an es gestellten Anforderungen angepaßt.

Von größtem Interesse ist, zu erfahren, in welchem Maße die einzelnen Organe in verschiedenen Zuständen durchblutet werden. Aus nahe liegenden Gründen verfügen wir beim Menschen in dieser Hinsicht über keine direkten Feststellungen. Immerhin lassen sich aus Beobachtungen an Tieren, die übrigens auch nur annähernde Werte zulassen, Vergleiche

[1]) Vgl. hierzu *Ernst H. Starling:* l. c.

ziehen. Ganz allgemein läßt sich sagen, daß diejenigen Organe, die einen Stoffaustausch haben, der nicht in erster Linie sie, sondern die Allgemeinheit der Gewebe betrifft, einen besonders großen Blutwechsel aufweisen. So sehen wir, daß die Lungen[1]), die den wichtigen Nahrungsstoff Sauerstoff vermitteln und die Kohlensäure aus dem Organismus entfernen, sehr reichlich mit Blut versorgt werden, geht doch der Weg für das gesamte, aus dem Körper zum Herzen zurückkehrende Blut durch sie. Nimmt man beim Menschen in Ruhe ein Schlagvolumen von 60 cm^3 und eine Schlagfolge von 70 in der Minute an, dann würde das Minutenvolumen 4200 cm^3 betragen. Nun beträgt das Gewicht der Lungen etwa 1 *kg*. Nehmen wir für den übrigen Körper ein solches von 70 *kg* an, dann würde, wenn dieser in allen seinen Teilen gleichmäßig mit Blut versorgt würde, auf das Kilogramm (4200 cm^3 : 70) Körpersubstanz ein Minutenvolumen von nur 60 cm^3 kommen.

Sehr gut durchblutet werden entsprechend ihren besonderen Funktionen die Nieren[2]). Sie erhalten in der Minute etwa 50–100% und mehr ihres Gewichtes an Blut (diese Werte beziehen sich auf den Hund). Die Durchblutung der Niere ist übrigens, wie wir noch erfahren werden, stark beeinflußbar. Gut mit Blut versorgt wird ferner der Darmkanal. Auf 100 *g* Darmsubstanz kommt pro Minute eine Durchblutung mit etwa 32 cm^3 Blut[3]).

In der folgenden Tabelle[4]) sind einige Werte für die Durchblutung verschiedener Organe des Hundes zusammengestellt. Sie sollen einen allgemeinen Einblick in die Versorgung bestimmter Gewebe mit Blut geben. Von besonderem Interesse ist, daß Inkretionsorgane, wie die Nebennieren, die Schilddrüse, die ja auch für andere Gewebe Stoffe hervorbringen und an das Blut abgeben, eine ganz auffallend starke Durchblutung aufweisen.

Gewebe	Blutmenge für 100 *g* Organgewicht und eine Minute in cm^3
Kopf[5])	16
Gehirn[6])	138
Extremitäten[7])	3
„ mit durchschnittenen Nerven	9
Skelettmuskeln, ruhend[8])	13
„ mit durchschnittenen Nerven	27
„ arbeitend (Pferd)	85
Glandula submaxillaris[9])	68
„ „ nach Reizung der Chorda	168

[1]) Vgl. hierzu *Robert Tigerstedt:* Die Physiologie des Kreislaufes. l. c. **4**. 303. — [2]) *Landergren* und *R. Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **4**. 241 (1892). — *R. Burton-Opitz* und *Lucas: Pflügers* Arch. **123**. 583 (1908); **125**. 221 (1908); **127**. 143 (1909); **127**. 143 (1909); J. of experim. med. **13**. 308 (1911). — [3]) Vgl. *R. Burton-Opitz: Pflügers* Arch. **124**. 494 (1908). — [4]) Entnommen: *Robert Tigerstedt:* Die Physiologie des Kreislaufes. **4**. 310. — [5]) *Tschuewsky: Pflügers* Arch. **97**. 26 (1903). — [6]) *Jensen: Pflügers* Arch. **103**. 171 (1904). — *Gayda:* Arch. di fisiol. **12**. 235 (1914). — [7]) *Tschuewsky: Pflügers* Arch. **97**. 261 (1903). — [8]) *R. Burton-Opitz:* Americ. j. of physiol. **9**. 161 (1903). — Vgl. Bestimmungen beim Menschen *Hewlett* u. *v. Zwaluwenburg:* Heart. **1**. 87 (1909). — *Stewart:* Heart. **3**. 33 (1911). — *Hewlett:* Americ. j. of med. sciences. **114**. 656 (1913). — [9]) *Langley:* J. of physiol. **10**. 316 (1889). — *R. Burton-Opitz:* J. of physiol. **30**. 135 (1903).

Gewebe	Blutmenge für 100 *g* Organgewicht und eine Minute in cm^3
Schilddrüse [1]	591
Nebenniere [2]	700
Magen [3]	21
Darm [4]	31
Milz [5]	58
Pankreas [6]	80
Leber (arterielle Blutzufuhr) [7]	26
Nieren	151

Man erkennt ohne weiteres aus den vorliegenden Angaben den tiefgehenden Einfluß der Tätigkeit eines Gewebes auf seine Blutversorgung. Beim Menschen war besonders das Gehirn bzw. der Schädelinhalt Gegenstand eifriger Studien über etwaige Beziehungen von Volumenschwankungen zu Vorgängen im Kreislauf. Beim Kinde lassen sich, so lange die Fontanellen noch nicht geschlossen sind, Schwankungen des Volumens des Schädelinhaltes feststellen, die ohne Zweifel im Zusammenhang mit der Herz- und Atemtätigkeit stehen. Auch nach dem vollständigen Abschluß der Schädelhöhle durch die starr untereinander verbundenen Schädelknochen ist eine Veränderung in der Blutzufuhr zum Gehirn durch die Austauschmöglichkeit von Zerebrospinalflüssigkeit möglich. Wir werden bei Besprechung der Funktionen des Zentralnervensystems den eigenartigen Gefäßverlauf und die im venösen System vorhandenen Sinus und ihre Bedeutung erörtern und dann auch der Bedeutung der Zerebrospinalflüssigkeit gedenken. Von größtem Interesse ist, daß die Blutzufuhr zum Gehirn, wie aus der oben mitgeteilten Übersicht hervorgeht, so groß ist. Bei geistiger Arbeit, Gemütsbewegungen nimmt die Blutzufuhr zu [8].

Wir haben bei allen Vorgängen, von denen wir bis jetzt gesprochen haben, automatisch sich vollziehende Regulationsmechanismen kennen gelernt. Es sei an die motorischen Vorgänge, die sich im Verdauungskanal abspielen, an die Sekretions- und Inkretionstätigkeit erinnert und vor allem auch auf jene Einrichtungen verwiesen, die dem Blute innerhalb gewisser Grenzen eine bestimmte physikalisch-chemische Einstellung ermöglichen. Nun haben wir im Kreislaufsystem ganz besonders mannigfaltige Regulationseinrichtungen kennen gelernt, die von grundlegender Bedeutung für das ganze Geschehen im Organismus sind, hängt doch vom Blutkreislauf die ganze Ernährung der Zellen und damit der ganze Stoffwechsel unmittelbar ab. In jedem Augenblick haben wir in diesem oder jenem Gewebe besondere Ansprüche an die Blutzufuhr. Sie werden in sehr weiten Grenzen vollauf befriedigt. Betrachten wir einen seine Skelettmuskeln im

[1]) *Tschuewsky: Pflüger*s Arch. **97**. 280 (1903). — [2]) *Neumann:* J. of physiol. **45**. 188 (1912). — *R. Burton-Opitz* u. *Edwards:* Amer. j. of physiol. **43**. 409 (1917). — *Stewart:* Ebenda. **45**. 92 (1917). — *Boncompte:* C. r. de la soc. de biol. **83**. 1205 (1920). — [3]) *R. Burton-Opitz: Pflüger*s Archiv. **135**. 228 (1910). — [4]) *R. Burton-Opitz: Pflüger*s Archiv. **124**. 494 (1908). — [5]) *R. Burton-Opitz: Pflüger*s Archiv. **129**. 206 (1909). — [6]) *R. Burton-Opitz: Pflüger*s Arch. **146**. 354 (1912). — [7]) *R. Burton-Opitz:* Quarterly j. of physiol. **3**. 297 (1910); **4**. 93, 103 (1911). — [8]) Vgl. u. a. *Binet* u. *Sollier:* Arch. de physiol. 731 (1895). — *Binet* und *Courtier:* C. r. de l'acad. des sc. **123**. 506 (1896). — *E. Weber:* Der Einfluß psychischer Vorgänge auf den Körper, insbesondere auf die Blutverteilung. Berlin 1910.

höchsten Maße ausnützenden Organismus (schwerste Arbeit, Sport!), und versenken wir uns in die in diesem sich vollziehenden Vorgänge, dann wird uns ohne weiteres klar, welch gewaltige Leistungen das Herz zu vollführen hat. Wir verstehen dann auch, daß ein Versagen möglich ist und erkennen die Folgen. Der Arzt hat die Pflicht, alle körperlichen Übungen, namentlich der Jugend, zu überwachen und aus den Folgeerscheinungen einer dauernd übermäßigen Muskelleistung die für die Volksgesundheit notwendigen Folgerungen zu ziehen. Schließlich werden wir bei der Besprechung der Atemmechanik noch einmal eine wichtige, oben wiederholt gestreifte Beziehung zum Kreislauf kennen lernen. Blut, Kreislauf und Atmung sind auf das engste verknüpft. Die Zentrale für die Regelung aller Vorgänge, die im Dienste der Versorgung der Gewebe mit Nahrungsstoffen und der Wegholung der Stoffwechselendprodukte stehen, befindet sich in der Medulla oblongata. Vergessen wir über allem nicht, daß die Blutbahn neben sonstigen Leistungen die wichtige Funktion hat, als Ausführungsgang und Transportweg für viele Inkretstoffe zu dienen!

Vorlesung 15.

Die Gewebsflüssigkeit, ihre Bedeutung und ihre Fortleitung. Das Lymphgefäßsystem mit seinen besonderen Einrichtungen.

Wir haben im Blute und in den Einrichtungen, die es den Geweben zu und von ihnen wieder wegführen, die Grundlage der ganzen Ernährung und damit des Stoffwechsels der Körperzellen kennen gelernt. Es fragt sich nun, ob der Stoffaustausch zwischen diesen und dem Blute durch die Blutkapillaren unmittelbar erfolgt, oder ob besondere Vorrichtungen vorhanden sind, die seine Vermittlung übernehmen. Der Umstand, daß im Organismus Zellen anzutreffen sind, in deren Nähe kein Blut kreist, führt uns ohne weiteres zu der Vorstellung, daß Ernährungsmöglichkeiten vorhanden sein müssen, ohne daß der Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe ein direkter ist. Es sei in dieser Richtung an die Hornhaut und die Linse erinnert. Das genauere Studium der Beziehungen der Gewebszellen zum Blutgefäßsystem hat frühzeitig zur Feststellung eines weiteren Kanalsystems geführt, nämlich des Lymphgefäßsystems. Über seinen Beginn sind wir auch heute noch nicht ganz einwandfrei unterrichtet[1]). In den Geweben finden sich feinste Lücken zwischen Einzelzellen oder Zellkomplexen. In diesen findet sich Flüssigkeit, genannt Gewebssaft oder Lymphe. Diese feinen Spalten stehen untereinander in Verbindung und gehen nach der einen Ansicht allmählich in Kanälchen mit Endothelwandungen über. Nach anderen Beobachtungen sind diese durch eine Endothelschicht von den erwähnten Gewebslücken getrennt[2]). Diese feinen Kanälchen sammeln sich zu größeren Röhrchen und diese zu noch größeren. Schließlich münden die Lymphgefäße in den Ductus thoracicus ein, der als großer Sammelkanal die ihm übergebene Flüssigkeit der Blutbahn zuführt, und zwar mündet er in die Vena subclavia sinistra ein. Leider sind unsere Kenntnisse über die Lymphmenge, die z. B. in 24 Stunden von den Geweben aus nach der Blutbahn zieht, recht unvollkommen. Aus verschiedenen Beobachtungen wird auf eine Menge von 1500—2400 cm^3 geschlossen[3]).

---

[1]) *Paul Bartels:* Das Lymphgefäßsystem. Gustav Fischer, Jena 1909. Hier finden sich zahlreiche Literaturangaben. Eingehend ist auch die Geschichte der Entdeckung der einzelnen Anteile des Lymphgefäßsystems geschildert. — Vgl. hierzu auch *W. His:* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte. **1**. 128 (1874). — *Robert Tigerstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **5**. 89 (1895). — Über die Morphologie des Lymphgefäßsystems vgl. auch *G. Magnus:* Deutsche Z. f. Chirurgie. **175**. 147 (1922). — [2]) Vgl. *J. Schaffer:* Vorlesungen über Histologie u. Histogenese. Engelmann, Leipzig 1920. — [3]) *J. Munk* u. *Rosenstein: Virchows* Arch. **123**. 230, 484 (1891); A. f. (Anat. u.) Physiol. 376 (1890). — *E. H. Starling: Schäfers* Textbook of physiol. **1**. 285 (1898).

Das Lymphgefäßsystem hat einen mannigfaltigen Bau und beweist schon durch die ganze Anordnung seiner Anteile, welch grundlegende Bedeutung ihm und der in ihm geleiteten Flüssigkeit zukommt. Zunächst sei hervorgehoben, daß außer den Gewebsspalten, die aus naheliegenden Gründen schwer in allen Einzelheiten zu verfolgen sind, noch Hohlräume im Organismus vorhanden sind, in denen gleichfalls Flüssigkeit anwesend ist. Sie stehen alle in engsten Beziehungen zum Lymphgefäßsystem und stellen offenbar auch Quellen für Lymphe dar, von denen aus die Lymphbahnen gespeist werden. Es sei an die sogenannten serösen Höhlen (Perikardial-, Pleura-, Peritoneal- und Skrotalhöhle) erinnert, ferner an die im Zentralnervensystem vorhandenen, mit Zerebrospinalflüssigkeit erfüllten Hohlräume (Cavum subdurale und subarachnoidale und die Cisternae, ferner die Hirnventrikel und der Zentralkanal des Rückenmarkes, endlich das Cavum epidurale des Wirbelkanales) und endlich an die mit sogenannter seröser Flüssigkeit erfüllten Hohlräume des Auges und des Ohres (vordere und hintere Augenkammer, *Tenon*scher Raum und Perichorioidealraum, Binnenraum des häutigen Ohrlabyrinthes, Ductus und Saccus endolymphaticus und endlich das Spatium perilymphaticum und die Ductus perilymphatici). Schließlich wären auch noch die Gelenkhöhlen zu nennen, nebst den Sehnenscheiden und den Schleimbeuteln, jedoch erfüllt die in den zuletzt erwähnten Räumen und Geweben eingeschlossene Flüssigkeit besonderer Zusammensetzung mechanische Funktionen und dürfte kaum in lebhafterem Austausch stehen. Es ist vielmehr anzunehmen, daß die einmal abgegebene Flüssigkeit ihre Funktionen lange Zeit hindurch ohne Änderung erfüllt. Sehr schwer zu entscheiden ist die Frage, inwieweit die seröse Flüssigkeit in den übrigen der genannten Hohlräume einem Wechsel unterworfen ist. Ohne Zweifel spielt auch in diesen die eingeschlossene Flüssigkeit eine mechanische Rolle — Gleitflüssigkeit des Pleuraraumes! Überall treffen wir in den die genannten Räume umgebenden Geweben — Schleimhäuten — ein sehr zahlreiches Netz von Lymphbahnen. Gewiß finden zwischen diesen und den serösen Flüssigkeiten Austauschvorgänge statt.

Überblicken wir den Bau des eigentlichen Lymphgefäßsystems, wozu die Lymphkapillaren bis hinauf zu den großen Gefäßen gerechnet werden, dann wären von besonderen Einrichtungen noch die in die Lymphbahnen so zahlreich eingeschalteten Anhäufungen von lymphoidem Gewebe zu erwähnen. Dahin gehören die Lymphoglandulae (Lymphdrüsen), die Noduli lymphatici, die verschiedenen Tonsillen. Auch die Thymus, die Milz und das Knochenmark stehen in Beziehung zur Versorgung der Lymphe mit Material.

Die Lymphgefäße selbst sind zum Zwecke der Ernährung der an ihrem Aufbau beteiligten Zellen mit Blutgefäßchen versorgt, ferner fällt der Reichtum an Nervenbahnen auf. An den größeren Lymphgefäßen lassen sich in der Wand verschiedene Schichten unterscheiden: Intima, Media und Adventitia. Bei den kleineren Gefäßchen findet man diese auch noch vertreten, jedoch ist ihre Unterscheidung nicht mehr so deutlich. Schließlich kommen wir zu Zweigen, die neben einer bindegewebigen Hülle nur noch Endothel aufweisen, bis dann schließlich in den Kapillaren nur das dünne Endothelrohr übrig bleibt. In der Wand der Lymphgefäße finden sich Muskelzellen. Sie sind im allgemeinen spärlich vertreten. Ferner sind elastische Fasernetze vorhanden. Es ist von großem Interesse, daß die

Lymphgefäße kein gegebenes Lumen haben, vielmehr können sie verengt und erweitert werden. Sie stehen unter dem Einfluß von Nerven. Reizversuche am N. splanchnicus und am Brustsympathikus erbrachten deutliche Beweise für eine Beeinflussung der Weite der Cisterna chyli und des Brustganges[1]). Auch reflektorisch kann die glatte Muskulatur vor allem im Sinne einer Erweiterung von den verschiedensten Stellen des Körpers aus beeinflußt werden. Endlich sei noch erwähnt, daß in den Lymphgefäßen Klappen angebracht sind. Sie erfüllen die gleiche Aufgabe, wie diejenigen der Venen. Sie öffnen sich zentral und schließen automatisch nach der Peripherie. Es werden so Rückstauungen von Lymphe verhindert. Zugleich wird ihre Vorwärtsbewegung begünstigt.

Nachdem wir nun in groben Zügen die wesentlichsten Einrichtungen des Lymphgefäßsystems kennen gelernt haben, die der Beförderung der Lymphe dienen, wollen wir uns zunächst mit ihrer Zusammensetzung befassen. Zunächst fällt auf, daß sie gerinnt. Es entsteht ein lockeres Gerinnsel. Nach allen Beobachtungen enthält die Lymphe jene Bestandteile, die der Blutgerinnung zugrunde liegen. Auch die Bedingungen zum Eintritt der Lymphgerinnung scheinen die gleichen zu sein. Es ergeben sich die gleichen Fragestellungen über das Wesen und die Ursache des Gerinnungsvorganges, wie beim Blute. Sie können auch hier nicht befriedigend beantwortet werden. Der Gehalt der Lymphe an Fibrinogen ist wesentlich geringer als der des Blutplasmas. Es gilt dies für ihren Eiweißgehalt allgemein.

Bevor wir uns an eine kurze Schilderung der Inhaltsstoffe der Lymphe machen, wollen wir einige allgemeine Bemerkungen vorausschicken. Während das arterielle Blut in seiner Zusammensetzung in engen Grenzen konstant gehalten wird, beobachten wir aus naheliegenden Gründen, daß das bei dem in den Venen kreisenden nicht der Fall ist. In diesen strömt Blut, versehen mit Stoffwechselprodukten aller Art aus den verschiedensten Geweben. Diese sind von Fall zu Fall in verschiedenem Funktionszustand. Gewiß würde eine exakte Analyse des Blutes der verschiedenen Venenwurzeln in vielen Fällen ganz erhebliche Unterschiede im Gehalt an einzelnen Stoffen aufweisen und uns wichtige Einblicke in die in den Geweben bei bestimmten Leistungen sich vollziehenden Umsetzungen geben. In noch viel höherem Maße ist die Zusammensetzung der Lymphe von vielen Momenten abhängig[2]). Zunächst ist sie in hohem Maße von dem Orte ihrer Bildung beeinflußt. Am eindringlichsten wird das klar, wenn wir der Darmlymphe folgen. Wir erkennen hier unmittelbar den Einfluß der Aufnahme der Nahrung und vor allem ihrer Zusammensetzung. Versuchen wir bei einem Tiere, das gehungert hat, die Lymphgefäße (Chylusgefäße) des Mesenteriums aufzusuchen, so bedürfen wir dazu großer Sorgfalt. Haben wir jedoch einen Organismus vor uns, der einen fettreichen Chymus im Darmkanal hat, dann erkennen wir die Chylusgefäße ohne weiteres. Sie sind in gewissem Sinne mit Fett injiziert[3]). Ihre Bahnen heben sich deutlich ab und sind bis zu den Mesenterialdrüsen und von diesen aus bis zum Ductus thoracicus zu verfolgen. Der Inhalt

[1]) Vgl. *Camus* u. *Gley:* Archives de physiol. (5). **6**. 154 (1894); C. r. de l'acad. des sciences. **120**. 747 (1895); Arch. de physiol. (5). **7**. 301 (1895). — [2]) Vgl. hierzu *E. H. Starling:* J. of physiol. **16**. 224 (1894); **17**. 30 (1894). — [3]) Vgl. *J. Munk* und *Rosenstein:* l. c. — *Zawilski:* Arbeiten aus dem physiol. Institute in Leipzig. 147 (1877). — Vgl. hierzu auch Physiologische Chemie. I, Vorlesung XIV.

dieses Sammelkanales weist gleichfalls Fett auf. Wie wir das früher schon eingehend erörtert haben[1]), schlägt das Fett im wesentlichen nicht primär den Blutweg ein, vielmehr wird die Leber umgangen und dem Blute das Neutralfett direkt durch den Brustgang zugeführt. Nun stößt der vom Darm kommende Chylus nicht auf einen leeren Ductus thoracicus, vielmehr empfängt dieser auch aus anderen Gebieten Zufluß. Kommt vom Darme her nicht eine von der Art der Nahrung beeinflußte Lymphe, d. h. findet keine Verdauung statt, dann wird selbstverständlich die Duktuslymphe anders zusammengesetzt sein. Schon dieser Hinweis zeigt, daß man nicht von einer bestimmten Zusammensetzung der Lymphe sprechen kann.

Mir scheint, daß man vielfach die Lymphe etwas zu einseitig in Zusammenhang mit dem Blute gebracht hat. Sie soll im wesentlichen diesem entstammen und von Seiten der Blutkapillaren abgegeben werden. Diese Annahme ist jedoch in dieser allgemeinen Form keineswegs bewiesen. Wir können die Lymphe als ein Transportmittel betrachten, das jede Zelle erreicht. Das Zellinnere steht abgegrenzt durch die Zellgrenzschicht in Verbindung mit der Lymphe und diese wieder mit dem Blute im Kapillargebiet. Man kann sie in gewissem Sinne als ein Hinüberreichen des Blutplasmas bis in die einzelnen Zellen hinein betrachten — jedoch nur bildlich gesprochen, denn überall sind „Membrane" ausgespannt, die die Möglichkeit einer feinen Differenzierung des Stoffaustausches ergeben. Die Lymphe wird in ihrer Zusammensetzung stark von den Stoffwechselvorgängen beeinflußt. Einerseits werden ihr Stoffe entnommen und andererseits erhält sie Stoffwechselprodukte. Der Umstand, daß beobachtet worden ist, daß die Lymphe während der Tätigkeit eines Organes reichlicher fließt als im Ruhestadium[2]), bedeutet vielleicht eine Regelung des Stoffaustausches und damit einen Schutz der Zusammensetzung des Blutplasmas. An Ort und Stelle lebhafter Stoffwechselvorgänge bilden sich besonders viele Stoffwechselzwischen- und -endprodukte. Sie würden, unmittelbar ins Blut übergeführt, möglicherweise Störungen verursachen. Es sei in dieser Richtung an die feinen Regulationen erinnert, die notwendig sind, um den Gasaustausch zwischen Blut und Gewebe in bestimmten Bahnen zu halten und vor allem auch den reibungslosen Kohlensäureabtransport zu gewährleisten. In der Lymphe werden Stoffwechselprodukte zurückgehalten, verdünnt und dann zum Teil in den Lymphgefäßen abtransportiert, zum Teil dürfte auch an Ort und Stelle ein regulierter Abfluß nach den Blutkapillaren stattfinden. Wir stoßen schon hier auf ein Problem von grundlegender Bedeutung, nämlich: gibt es neben dem Blutweg einen geregelten Lymphweg zum Transport von Stoffen, oder aber wird der letztere nur nach Maßgabe der vorliegenden Bedürfnisse verwendet? Es spricht vieles dafür, daß vielfach das letztere der Fall ist. So hat man beobachtet, daß aus den Extremitäten bei Muskelruhe keine Lymphe abfließt. Der Lymphstrom setzt jedoch ein, wenn Muskeltätigkeit stattfindet. Einerseits

---

[1]) Physiologische Chemie. I, Vorlesung XIV. — [2]) *Leon Asher* u. *A. G. Barbéra:* Z. f. Biol. **32**. 154 (1897); **37**. 261 (1898). — *L. Asher* u. *W. S. Gies:* Ebenda. **40**. 180 (1900). — *L. Asher* u. *F. W. Busch:* Ebenda. **40**. 333 (1900). — Vgl. ferner *R. Heidenhain:* Physiologie der Absonderungsvorgänge. *Hermanns* Handb. d. Physiol. **5**. (1). 84 (1883). — *J. Barcroft:* J. of physiol. **25**. 479 (1899). — *F. A. Bainbridge:* J. of physiol. **26**. 79 (1901). — *A. J. Carlson, J. A. Greer* u. *F. C. Hecht:* Americ. j. of physiol. **19**. 360 (1907).

wirkt diese günstig auf die Weiterbeförderung der Lymphe — analog der günstigen Beeinflussung des Blutstromes in den Venen (vgl. S. 301) —, und anderseits bedingen die lebhaften Stoffwechselvorgänge die Bildung größerer Mengen von Stoffwechselprodukten. Es ist sehr wohl möglich, daß diese hierbei regulierend mitwirken[1]) und z. B. durch Veränderung der Durchlässigkeit von Zellgrenzschichten und insbesondere des Endothels der Blutkapillaren und vielleicht auch der Lymphkapillaren zu einer Zunahme der Lymphbildung und des Lymphstromes führen.

Es ist nun wohl möglich, ja sogar sehr wahrscheinlich, daß Blut und Lymphe im Abtransport von Stoffwechselprodukten zusammenarbeiten und je nach den herrschenden Bedingungen die letztere bald mehr, bald weniger davon übernimmt. Ferner spielt die Wasserabgabe bei der Bildung der Lymphe eine sehr große Rolle. Es dürfte in der Hauptsache aus der Blutbahn stammen, doch können die Gewebe auch von sich aus solches liefern. Betrachten wir die Lymphe als eine Flüssigkeit, die in ihrer Zusammensetzung vom Blute und von den Gewebszellen aus beeinflußt wird, dann verstehen wir auf der einen Seite, daß ihre Zusammensetzung eine wechselnde sein muß und auf der anderen leuchtet ein, daß eine Erforschung der Veränderung ihres Gehaltes an einzelnen Produkten und der damit verbundenen physikalisch-chemischen Eigenschaften ganz besonders geeignet sein müßte, unsere Kenntnisse über die Bedingungen, unter denen der Stoffaustausch sich vollzieht, zu vertiefen. Aus naheliegenden Gründen fehlt es noch an einem genügenden Material auf diesem Gebiete.

Es sei im folgenden die Zusammensetzung von Lymphe mitgeteilt, die von einem Menschen im Hungerzustand stammte[2]).

Wasser	94·38—96·53%	NaCl	0·583%
Trockenrückstand	3·47— 5·62%	Na_2CO_3	—0·217%
Eiweiß	3·52— 3·54%	K_2HPO_4	—0·028%
Ätherauszug	0·063%	$Ca_3(PO_4)_2$	—0·028%
Reduzierende Substanzen	0·09— 0·10%	$Mg_3(PO_4)_2$	—0·009%
Mineralstoffe	0·87%	$Fe_3(PO_4)_2$	—0·0025%

Leider fehlen einwandfreie Versuche über die Art des Vorkommens der Mineralstoffe in der Lymphe. Wir wissen nicht, wie viel davon frei bzw. gebunden ist, und doch ist diese Kenntnis unerläßlich, um ein Urteil darüber zu gewinnen, worauf ihr Wandern beruht. Besonders interessiert uns der Gehalt der Lymphe an Stoffwechselendprodukten im Vergleich zu jenem des Blutplasmas[3]). Für Harnstoff sind die Werte in beiden Flüssigkeiten ähnlich. Auch für Zucker liegen vergleichende Untersuchungen vor. Auch hier ist die Übereinstimmung groß.

Die Hungerlymphe ist entweder wasserhell oder ganz schwach opalisierend, von gelbgrünlicher bis graugelblicher Farbe. Ihr spezifisches Gewicht liegt bei 1·016—1·023.

---

[1]) *L. Asher* u. *A. G. Barbéra:* Z. f. Biol. **32**. 154 (1897); **37**. 261 (1898). — *H. J. Hamburger:* Ebenda. **30**. 143 (1893). — *G. d'Errico:* Arch. internat. de physiol. **3**. 168 (1906). — [2]) *J. Munk* und *Rosenstein: Virchows* Arch. **123**. 230, 484 (1891). — [3]) Vgl. hierzu *v. Mering:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 379 (1877). — *S. Ginsberg: Pflügers* Arch. **44**. 306 (1889).

Der osmotische Druck ist demjenigen des Blutplasmas sehr ähnlich [1]). Die Reaktion der Lymphe ist schwach alkalisch [2]). Entsprechend dem geringeren Eiweißgehalt ist die Viskosität der Lymphe geringer als die des Blutplasmas [3]). Die Oberflächenspannung ist im Hungerzustand bei beiden Flüssigkeiten ähnlich. Wird Fett aufgenommen, dann sinkt diejenige der Lymphe [4]). Die Leitfähigkeit der Lymphe ist höher als die des Blutplasmas [5]).

In der Lymphe ist u. a. Diastase nachgewiesen worden [6]). Hervorzuheben ist noch, daß in ihr in wechselnder, in der Regel geringer Menge Lymphozyten anzutreffen sind. Sie treten in jenen Lymphgefäßen stärker hervor, die aus Lymphdrüsen hervorgehen.

Das Problem der Lymphbildung hat aus verschiedenen Gründen das Interesse zahlreicher Forscher gefesselt. Einmal ist es an und für sich von grundlegender Bedeutung den Kräften nachzugehen, die bei der Stoffwanderung von einer Flüssigkeit in eine andere maßgebend sind; ferner gilt es dem so interessanten Vorgang der Wasserwanderung im Organismus zu folgen, und endlich treten unter besonderen Verhältnissen in den Geweben und in Körperhöhlen Ansammlungen von Wasser auf (Ödeme, Transsudate, Exsudate), die von jeher in ihrer Entstehungsweise umstritten waren. Im Grunde genommen liegen nicht Vorgänge ganz besonderer Art vor, vielmehr stehen wir vor Fragen der gleichen Art, wie wir sie bei der Stoffwanderung bei der Resorption, beim Eindringen von Stoffen in Zellen und Austreten aus solchen, bei der Sekretion, der Inkretion und schließlich auch bei der Exkretion vor uns haben.

Wir haben schon S. 39 eingehend aus Anlaß der Frage nach der Wasserverschiebung im Organismus die Möglichkeiten, die dafür in Frage kommen, erörtert und möchten an dieser Stelle nur noch einiger Beobachtungen gedenken, die Fingerzeige für das Austreten von Flüssigkeit aus dem Blutkapillargebiet in die Gewebe und umgekehrt aus diesem in das Blut ergeben. Zunächst sei darauf hingewiesen, daß Druckunterschiede zwischen Blutgefäßinhalt und Gewebsflüssigkeit in Betracht kommen [7]). Ist der Kapillardruck größer als der osmotische Druck der im Blute vorhandenen kolloiden Teilchen (Eiweiß), dann ist die Möglichkeit der Abgabe von Wasser an die Umgebung gegeben, wenn in dieser der Druck geringer ist als der entsprechende Blutdruck im Blutkapillargebiet. Umgekehrt besteht die Möglichkeit des Einwanderns von Flüssigkeit in die Blutkapillaren, wenn die Gewebsflüssigkeit unter einem höheren Druck steht als das Blut in diesen. Wir haben absichtlich nur von Möglichkeiten gesprochen, weil die mannigfachen Regulationsvorrichtungen, die wir im Laufe der vorausgegangenen Vorlesungen kennen gelernt haben, uns zur Vorsicht mahnen! Wir müssen erwarten, daß die Strömung den Druckunterschieden folgt, und in der Tat trifft das auch in vielen Fällen zu. So können wir beobachten, daß sehr rasch Blutbestandteile und insbesondere Wasser aus dem

---

[1]) *H. J. Hamburger:* Z. f. Biol. **30**. 143 (1894). — *J. B. Leathes:* J. of physiol. **19**. 1 (1895). — Vgl. auch *A. J. Carlson, J. R. Greer* und *F. C. Hecht:* Americ. j. of physiol. **19**. 360 (1907). — [2]) *G. Quagliariello:* Atti royal. acad. Lincei. **20**. 418 (1911). — *J. B. Collip* und *P. L. Bakus:* Americ. j. of physiol. **51**. 551 (1920). — [3]) Vgl. u. a. *R. Burton-Opitz* und *R. Nemser:* Americ. j. of physiol. **45**. 25 (1917). — [4]) *G. Buglia:* Bioch. Z. **36**. 411, 421 (1911). — [5]) *B. Luckhardt:* Americ. j. of physiol. **25**. 345 (1910). — [6]) *F. Röhmann: Pflügers* Arch. **52**. 157 (1892). — *Sh. Osato:* Tohoku j. of experim. med. **2**. 465; **3**. 1 (1922). — [7]) *W. M. Bayliss* u. *E. H. Starling:* J. of physiol. **16**. 159 (1894).

Blutkreislauf durch Kapillargebiete in die Gewebe übertreten, wenn wir die Blutmenge erhöhen und damit den im Blutgefäßsystem herrschenden Druck ansteigen lassen [1]). Umgekehrt findet bei Blutverlusten ein Einwandern von Gewebsflüssigkeit in das Blut statt, und zwar zunächst durch die Blutkapillaren und dann auch nach einiger Zeit durch den umfangreich gewordenen Zustrom von Lymphe durch den Ductus thoracicus. In besonders sinnfälliger Weise lassen sich die eben besprochenen Vorgänge durch den folgenden Versuch belegen [2]). Es wird aus einer Extremität das Blut unter Anlegung einer Binde in den übrigen Kreislauf hineingedrängt. Es tritt nunmehr Zunahme des spezifischen Gewichtes des Blutes auf, d. h. dieses ist durch Wasserverlust konzentrierter geworden, und zwar ist insbesondere die Anzahl der roten Blutkörperchen relativ vermehrt. Wird nun das abgeschnürte Glied wieder frei gegeben, so stürzt das Blut in dessen Gefäße. Es vollzieht sich nun der umgekehrte Vorgang, d. h. es findet ein Flüssigkeitsstrom in der Richtung von den Geweben zum Blute statt.

Ferner bemerken wir, wenn wir in Venen eine konzentrierte Kochsalz- oder Zuckerlösung einfließen lassen, daß dann von diesen Substanzen bestimmte Mengen in die Gewebsflüssigkeit übergehen und zugleich vor allem Wasser aus den Geweben in die Blubahn eintritt. Es kommt zu einem stark vermehrten Lymphstrom [3]). Umgekehrt verursacht die intravenöse Zufuhr einer hyposmotischen Salzlösung Einwandern von Wasser aus den Geweben [4]).

Es fragt sich nun, ob der Austausch zwischen Gewebsflüssigkeit und dem Blute ganz gesetzmäßig an die Blutdruckschwankungen gebunden ist [5]). Es sei an die Beobachtung erinnert, daß z. B. unter Splanchnikuswirkung der Blutdruck ansteigt, und zwar tritt das z. B. ein, wenn Muskelarbeit geleistet wird. Findet nun in diesem Falle automatisch ein Strömen von Blutplasmainhaltsstoffen in Gewebe hinein statt — immer vorausgesetzt, daß der Druck in den Blutkapillaren höher als jener der Gewebsflüssigkeit ist? Nach den bisher vorliegenden Beobachtungen ist das nicht der Fall. Wir können jedoch unmöglich von abschließenden Befunden sprechen, kommt doch das gesamte außerordentlich vielgestaltige Lymphgebiet in Frage. Freilich müßte sich der Zu- und Abfluß von Blutflüssigkeit in der Anzahl der roten Blutkörperchen zu erkennen geben. Es ist jedoch denkbar, daß Kompensationen etwa in dem Sinne vorhanden sind, daß in einem Lymphgebiet das Gefälle vom Blut nach diesem und in einem anderen in umgekehrter Richtung liegt. Die Druckverhältnisse in den Geweben liegen zur Zeit noch sehr unübersichtlich. Der Gewebsflüssigkeit können durch Zellen osmotisch hoch wirksame Stoffe entnommen werden. Es können solche z. B. zum Aufbau von höher molekularen Verbindungen Verwendung finden. Umgekehrt können beim Abbau von solchen Spaltprodukte in die Gewebs-

---

[1]) *R. Magnus:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **45**. 210 (1901). — [2]) *W. S. Lazarus-Barlow:* Philosoph. transact. of the royal soc. **2**. 185, 779 (1895); J. of physiol. **19**. 140, 418 (1895). — [3]) *R. Heidenhain: Pflügers* Arch. **49**. 209 (1891). — Vgl. auch *Cohnstein: Virchows* Arch. **125**. 514 (1895); *Pflügers* Arch. **59**. 350, 508 (1894); **60**. 291 (1894); **62**. 58 (1895); **63**. 587 (1896). — [4]) Vgl. hierzu u. a. *L. v. Brasol:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 211 (1884). — *A. Dastre* und *Loge:* Arch. de physiol. norm. et pathol. 253 (1889). — *H. J. Hamburger:* Z. f. Biol. **27**. 257 (1890). — *R. Magnus:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **44**. 68 (1900). — *T. Sollmann:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **46**. 1 (1901). — *R. Meyer-Bisch:* Z. f. die ges. experim. Med. **24**. 381 (1921); **25**. 295, 307 (1922). — [5]) Vgl. u. a. *A. Tscherewkow: Pflügers* Arch. **62**. 304 (1895). — *O. Hess:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **79**. 128 (1903).

flüssigkeit übergehen und eine Zunahme des osmotischen Druckes bedingen. Einstweilen reichen unsere Methoden bei weitem nicht aus, um den fortwährend sich vollziehenden Druckschwankungen zu folgen. Das, was wir messen, ist das Ergebnis eines eben sich vollzogenen Ausgleichs!

Wir können zur Zeit keine der aufgestellten Theorien über die Lymphbildung als mit allen Befunden vereinbar bezeichnen. *Carl Ludwig* nahm eine Filtration an. Der Umstand, daß die Gewebsflüssigkeit nicht die gleiche Zusammensetzung wie Blutplasma hat, könnte darauf zurückzuführen sein, daß sie nach zwei Seiten in Austausch steht. Sie erhält Stoffe aus dem Blute und zugleich aus den Gewebszellen. Umgekehrt gibt sie an beide auch Produkte ab. Eben aus dem Blut in sie übergetretene Verbindungen können nach kurzer Zeit an Zellen weiter gegeben sein. Es liegen jedoch zahlreiche Beobachtungen vor, die zeigen, daß die Lymphbildung nicht nur eine Filtration ohne Mitwirkung von Zellen sein kann. Auch der Versuch unter Annahme von spezifisch durchlässigen Zellgrenzschichten eine Osmose für den Stoff- und Wasseraustausch verantwortlich zu machen, vermag nicht alle festgestellten Erscheinungen aufzuklären.

Es hat sich herausgestellt, daß es Stoffe gibt, die, in den Körper eingeführt, die Lymphbildung stark anregen können. Man hat von lymphtreibenden Mitteln, Lymphagoga, gesprochen. Eine solche Wirkung haben z. B. Auszüge aus Krebsmuskeln, aus Lymphdrüsen, Erdbeeren usw.[1]). Es spricht vieles dafür, daß diese Stoffe in der Hauptsache auf die Lymphbildung der Leber einwirken[2]). Werden die Lymphgefäße dieses Organes unterbunden, so bleibt die parenterale Zufuhr der genannten Stoffe fast ohne Wirkung. Es ist unwahrscheinlich, daß die erwähnten Lymphagoga in direkter Weise im Sinne einer Verschiebung von Gleichgewichten von Drucken wirken. Es muß vielmehr nach allen vorliegenden Erfahrungen angenommen werden, daß Bedingungen entstehen, unter denen der Austritt von Flüssigkeit aus dem in Frage kommenden Blutkapillargebiet und vielleicht auch aus Gewebszellen begünstigt wird. Der Möglichkeiten sind viele. Es kann die Durchlässigkeit von Zellgrenzschichten beeinflußt sein. Es ist auch möglich, daß durch Verschiebung von Ionengleichgewichten ein Einfluß auf das Strömen von Wasser bewirkt wird, so z. B. dadurch, daß kolloide Teilchen in ihrem Wasserbindungsvermögen Veränderungen erleiden. Es ist auch an eine Steigerung des Stoffumsatzes der in Betracht kommenden Zellen gedacht worden[3]). Auch dadurch könnten Verschiebungen in den zuvor herrschenden Druckverhältnissen auftreten. Von größter Bedeutung ist die Feststellung von Änderungen in der Zusammensetzung der Lymphe unter dem Einfluß von Lymphagoga. So ist vor allem eine Verschiebung des Gehaltes der Lymphe an Kalk, ferner an Chlor, Eiweiß und endlich auch an Wasser beobachtet worden[4]).

Wir müssen allen uns entgegentretenden Erscheinungen voraussetzungslos nachgehen und prüfen, inwiefern sie mit herrschenden Lehren

---

[1]) Vgl. hierzu *R. Heidenhain: Pflüger*s Arch. **49**. 209 (1891). — *H. J. Hamburger: Zieglers* Beitr. z. path. Anat. **14**. 413 (1893). — *A. Clopatt:* Skand. A. f. Physiol. **10**. 402 (1900). — *A. Chistoni:* Arch. di fisiol. **19**. 101 (1921). — [2]) *E. H. Starling:* J. of physiol. **17**. 30 (1894). — [3]) Vgl. *Leon Asher* und *Kusmine:* Z. f. Biol. **46**. 554 (1904). — [4]) Vgl. *R. Meyer-Bisch:* Z. f. d. ges. experim. Med. **24**. 381 (1921). — *R. Meyer-Bisch* und *Franz Günther: Pflüger*s Arch. **209**. 81, 92, 107 (1925); vgl. auch *Petersen, Joffé, Levinson* u. *Hughes:* J. of immunol. **8**. 377 (1923).

in Einklang stehen. Wir machen immer wieder die Erfahrung, daß bestimmte, einfache Vorstellungen, die wir uns vom Geschehen im Zellstaate machen, nicht ausreichen, um alle erhobenen Befunde zu erklären. Das bedeutet noch lange nicht, daß wir uns nun auf Erklärungen zurückziehen müssen, die uns keine Anwendung der Gesetze der unbelebten Natur ermöglichen. So hat man kurzer Hand die Lymphbildung als das Ergebnis einer Sekretionstätigkeit hingestellt und das Endothel als die sezernierende „Membran" erklärt. Abgesehen davon, daß man ihr nie gerecht werden kann, wenn man sie einseitig vom Blute aus verfolgt und nicht in Betracht zieht, daß sie zwei Quellgebiete hat, nämlich das Blut und die Gewebszellen, und sie umgekehrt für beide selbst Quellgebiet ist, besagt uns der Ausdruck Sekretion nichts, womit wir eine klare Vorstellung verbinden können. Wird er im Sinne einer infolge der noch unzureichenden Forschungsmethodik noch nicht abgeschlossenen Aufklärung eines Vorganges verwendet, an dessen Zustandekommen Kräfte tätig sind, die Gesetzmäßigkeiten in sich bergen, die wir unter den gleichen Bedingungen und Einstellungen auch außerhalb des Organismus wirksam werden lassen könnten, sofern wir jene beherrschen würden, dann bedeutet er nicht einen Verzicht auf weitere Forschungen im Sinne einer Aufklärung des Ineinandergreifens von auf faßbare Kräfte zurückführbarer Einzelvorgänge. Uns fehlt zurzeit ein genauer Einblick in die Wechselbeziehungen der in Frage kommenden Komponenten. Die Verhältnisse liegen in übertragenem Sinne ähnlich, wie z. B. beim Kreislauf des Blutes, nur daß wir bei diesem in weiterem Ausmaße kennen gelernt haben, wie der Organismus automatisch Verschiebungen in Gleichgewichten entgegenarbeitet. Es sei an die Einstellung einer bestimmten Wasserstoffionenkonzentration im Blute erinnert, an die kompensatorische Verengerung von Gefäßgebieten, sobald an anderer Stelle eine Erweiterung auftritt usw. Hier können wir den Einstellungen des Organismus folgen. Gewiß spielen derartige Kompensationen auch bei den Wechselbeziehungen zwischen der Lymphe und dem Blute und den Gewebszellen eine Rolle. Sie sind es, die uns noch viele Gesetzmäßigkeiten verdecken. Wir erwarten nach bestimmten Eingriffen auf Grund unserer Anschauungen eine ganz bestimmte Reaktion und beobachten, daß scheinbar gar nichts erfolgt, oder aber der Befund ist dem von uns vorausgesetzten gerade entgegengesetzt, und trotzdem ist gewiß all das eingetreten, was wir auf Grund der Feststellungen in unbelebten Medien zu erwarten haben, jedoch haben sich automatisch, uns unbekannt, die Bedingungen, unter denen der ganze Vorgang sich vollzieht, verschoben. An dieser Stelle muß die Forschung einsetzen und auch hier die automatischen Regulationen enthüllen. In dieser Richtung erscheinen mir Beobachtungen über die Wasserbewegung durch die lebende Froschmembran von Interesse[1]). Sie wird durch den osmotischen Druck der durch sie getrennten Lösungen geregelt. Ferner ist die elektrische Ladung der Elektrolyte von Bedeutung. Neutralsalzlösungen mit ein- oder zweiwertigem Kation beeinflussen die Wasserdiffusion in dem Sinne, als ob die Wasserteilchen positiv geladen wären und von dem Anion der Elektrolyten angezogen

[1]) Vgl. hierzu *Ernst Wertheimer: Pflügers* Arch. **201**. 591 (1923); ferner **199**. 383 (1923); **200**. 82, 354 (1923); **201**. 488 (1923); **208**. 669 (1925). — *V. Bauer:* Ebenda. **209**. 301 (1925). — Vgl. auch *E. F. Adolph:* Americ. j. of physiol. **73**. 85 (1925).

und von seinem Kation abgestoßen würden. Endlich findet auch dann eine Wasserwanderung statt, wenn auf beiden Seiten der Froschhaut die gleiche Elektrolytlösung in der gleichen Konzentration vorhanden ist. Von entscheidender Bedeutung ist in dieser Hinsicht der Aufbau von Membranen aus kolloiden Teilchen, die ein entgegengesetztes Verhalten bei der Wasserbindung zeigen. Das Wasser wandert vom Orte der stärkeren Wasserbindung nach dem der geringeren. Je größer das Gefälle in dieser Richtung ist, um so lebhafter vollzieht sich die Wasserwanderung. Nun ist das Quellungsvermögen kolloider Teilchen kein gegebenes, vielmehr hängt es von den vorhandenen Bedingungen ab. Vor allem hat die Wasserstoffinnenkonzentration Einfluß auf sie; ferner sind Elektrolyte bzw. die aus ihnen hervorgehenden Ionen in dieser Beziehung von größter Bedeutung. So kann es kommen, daß bei gleicher Konzentration einer Elektrolytlösung auf beiden Seiten einer Membran eine Wasserwanderung zustande kommt, wenn ihre kolloiden Teilchen auf der Innen- oder Außenseite in ihrer Quellbarkeit verschieden beeinflußt sind. Es ist leicht möglich, daß in unserem Organismus ähnliche oder gleiche Bedingungen bei der Wasserbewegung eine Rolle spielen, wie wir sie eben geschildert haben.

Es interessiert uns noch, zu erfahren, wie die Lymphe zentralwärts bis zur Einmündungsstelle in die Vena subclavia sinistra getrieben wird. Die Verhältnisse liegen sehr ähnlich, wie beim Zurückströmen des venösen Blutes nach dem Herzen. Während manche Tierarten besondere Einrichtungen in Gestalt von pulsierenden „Lymphherzen“ besitzen, die die Lymphe aktiv in bestimmter Richtung vorwärts bewegen, fehlen bei uns solche vollkommen. Zunächst spielt die Ansaugung nach dem Thorax eine bedeutsame Rolle. Ein Teil des Ductus thoracicus verläuft in ihm und ist den dort vorhandenen Druckverhältnissen ausgesetzt. Namentlich bei der Inspiration wird der Lymphstrom gefördert. Bei der Exspiration steigt der Druck im Brustraum. Es sind somit von der Atemtätigkeit aus bald stark fördernde, bald weniger günstige Momente gegeben. Rückstauungen der Lymphe nach der Peripherie werden durch die zahlreich vorhandenen Klappen abgefangen. Bei der Inspiration dürfte auch das Ansteigen des Druckes in der Bauchhöhle infolge des Tiefertretens des Diaphragmas für die Lymphbeförderung nicht ohne Einfluß sein. Zunächst wird der Lymphabfluß nach dem Brustraum begünstigt, dann aber der weitere Zufluß erschwert. Schließlich hat Muskeltätigkeit einen fördernden Einfluß auf den Lymphstrom[1]). In manchen Organen dürfte deren Einschluß in eine Kapsel für die Lymphbeförderung von Bedeutung sein. Diese besitzt elastische Fasern. Ist die Lymphbildung lebhaft und bleibt die Blutversorgung des Gewebes gleich, dann nimmt das Volumen des Organes zu. Von der elastischen Wand der Kapsel aus kann dann der Abfluß der Gewebsflüssigkeit durch entsprechenden Druckanstieg gefördert werden. Schließlich dürfte auch die gesteigerte Durchblutung eines Gewebes bei erweiterten Blutgefäßen einen günstigen Einfluß auf die Lymphbeförderung ausüben, und zwar besonders in den Organen, die von einer Kapsel umschlossen sind bzw. deren Volumenzunahme durch elastische Gewebe ein Widerstand entgegengesetzt wird. Ganz allgemein läßt sich sagen, daß die Gewebsspannung bei der Beeinflussung des Lymphabflusses von größter Bedeutung ist.

[1]) Vgl. u. a. *C. Hasse:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 25 (1914).

Schließlich sind an den Lymphgefäßen auch peristaltische Bewegungen festgestellt worden[1]). Erinnert sei an dieser Stelle noch an die besonderen Einrichtungen bei der Abgabe der in den Darmzotten sich ansammelnden Lymphe (Chylus)[2]). Durch deren rhythmische Kontraktionen wird der Inhalt der zentralen Chylusgefäße nach den Lymphgefäßen des Mesenteriums getrieben. Seite 349 haben wir ferner der Tätigkeit der glatten Muskulatur der Cisterna chyli und des Ductus thoracicus gedacht, die ohne Zweifel im Dienste der Weiterbeförderung der Lymphe steht.

Eine Komplikation in der Lymphbeförderung stellt sich überall da ein, wo Lymphdrüsen in den Weg der Lymphbahnen eingeschaltet sind. In sie münden solche, und von ihnen aus geht dann der Weg weiter. Die Lymphdrüsen besitzen in ihrer Kapsel und in ihren Trabekeln glatte Muskulatur. Es ist sehr wahrscheinlich, daß mittels dieser eine Weiterbeförderung von Inhalt in die abgehenden Lymphbahnen erfolgt.

Die Geschwindigkeit, mit der der Lymphstrom fließt, ist klein[3]) und den Verhältnissen entsprechend unregelmäßig. Über die Druckverhältnisse in dem Lymphsystem wissen wir wenig[4]). Der Druck in den Lymphgefäßen folgt allen intrathorakalen Druckänderungen[5]).

Es unterliegt keinem Zweifel, daß wir zurzeit die Funktionen der Lymphe noch nicht vollständig zu übersehen vermögen. Am durchsichtigsten liegen die Verhältnisse bei den Chylusbahnen. Sie dienen dem Transporte von, von der Darmschleimhaut aus resorbierten Nahrungsstoffen und vor allen Dingen von in feinster Form emulgiertem Fett. Gleichzeitig führt der Chylus auch Lymphozyten mit, die sehr wahrscheinlich bei der Überführung bestimmter Nahrungsbestandteile von bestimmter Bedeutung sind. So wissen wir, daß das Eisen in Lymphozyten zum Transport kommt. Es ist wohl möglich, daß noch andere Stoffe in gleicher Weise weiter befördert werden. In anderen Geweben tritt die Hinwegführung von Stoffwechselprodukten in den Vordergrund. Man kann sich gut vorstellen, daß die Lymphe, sowohl bei der Resorption von Nahrungsstoffen, als bei der Übernahme von Stoffwechselprodukten in quantitativer Beziehung eine ausgleichende Rolle spielt, d. h. je nach den vorhandenen Bedingungen mehr oder weniger stark beteiligt ist. Man kann in der Lymphe des Ductus thoracicus unter Umständen nicht unerhebliche Mengen von Aminosäuren und von Traubenzucker antreffen[6]), wenn von diesen Verbindungen in kurzer Zeit viel zur Aufnahme kommt. Wenn irgendwo aus bestimmten Ursachen — eine venöse Stauung, eine Entzündung usw. kann der Anlaß dazu sein — größere Flüssigkeitsmengen sich angesammelt haben, dann erwachsen dem Lymphapparat besonders große Aufgaben, wobei jedoch bei der Resorption der Flüssigkeit auch die Blutkapillaren in weitem Ausmaße direkt mitwirken können.

Die Lymphbahnen haben noch weitere Aufgaben. Sie stellen die Wege für den Transport von Lymphozyten dar. Sie sind in gewissem Sinne die Ausführungsgänge der Lymphdrüsen und verwandter Gebilde. Es wäre von

---

[1]) *A. Heller:* Zentralbl. f. Physiol. **25**. 375 (1911). — *S. Lieben:* Ebenda. **24**. 1164 (1911). — [2]) Vgl. Physiologie. I, S. 117. — [3]) *W. Weiss: Virchows* Arch. **22**. 526 (1862). — [4]) *F. Noll:* Z. f. ration. Med. **9**. 52 (1850). — [5]) *F. C. Lee:* Americ. j. of physiol. **67**. 498 (1924). — Vgl. auch *Cl. S. Beck:* Bull. of Johns Hopkins hosp. **35**. 206 (1924). — [6]) Eigene Beobachtungen. — Vgl. auch *B. M. Hendrix* u. *J. S. Sweet:* J. of biol. chem. **32**. 299 (1917).

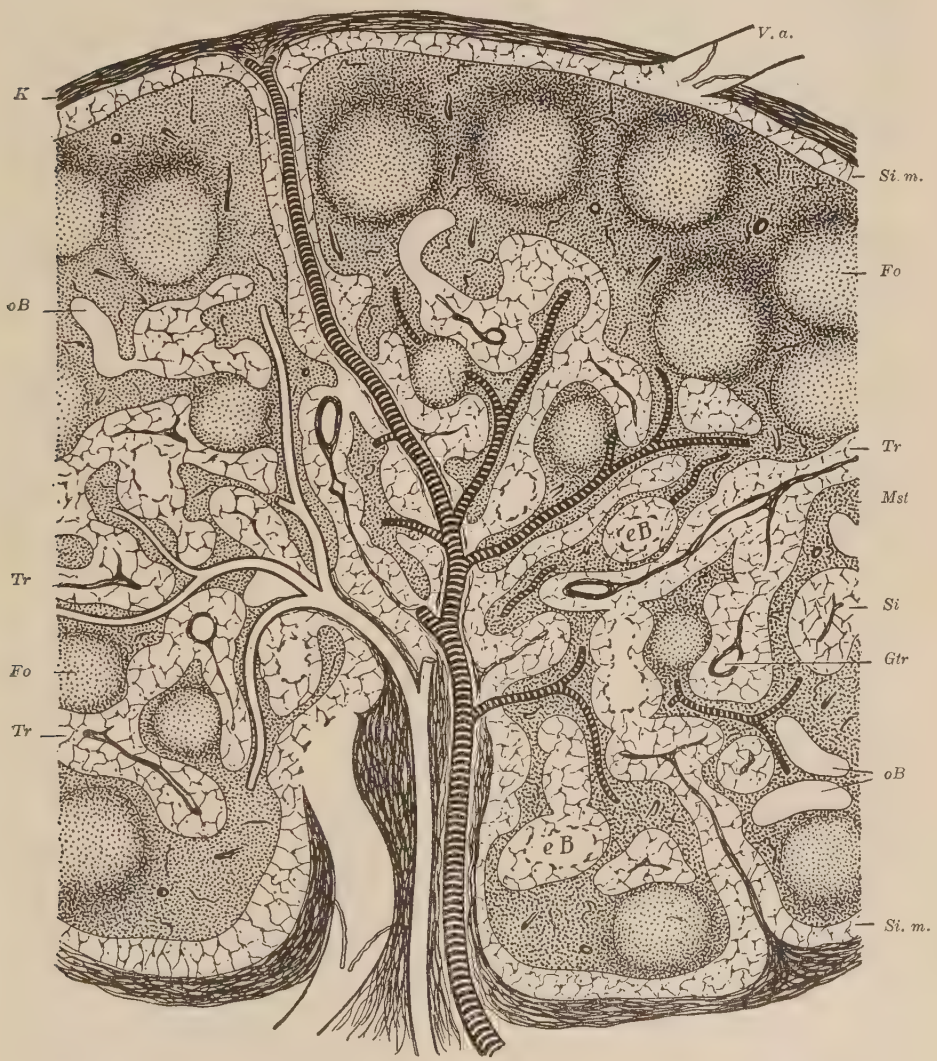
größtem Interesse, zu erfahren, welche Veränderung die in eine Lymphdrüse eintretende Lymphe erfährt. Ist sie in ihrer Zusammensetzung der in den abführenden Gefäßen befindlichen mit Ausnahme der Lymphozytenzahl gleich, oder erfahren Bestandteile der Lymphe im Inneren der Lymphdrüsen Verwandlungen? Es ist das nicht unwahrscheinlich. Vielleicht sind sie Orte der „Siebung" jener Materialien, die namentlich bei vermehrter Zelltätigkeit entstehen. Manches Produkt ist gewiß noch der Verwandlung fähig und kehrt in neuer Form in den Kreislauf zurück. Manches an und für sich schädlich wirkende Produkt wird vielleicht in den Lymphdrüsen in irgend einer Form entgiftet. Die Lymphdrüsen wirken in vieler Hinsicht als Filter. Wir treffen in ihrem Inneren unter Umständen alle möglichen Fremdstoffe. Bei Tätowierungen finden wir in den benachbarten Lymphdrüsen Farbstoffkörnchen. Die Bronchialdrüsen enthalten oft Staub (Kohlen-, Stein-, Metallstaub), der eingeatmet worden ist. Es handelt sich übrigens bei der Zurückhaltung von Staub usw. nicht nur um eine Filtration, es spielt dabei vielmehr das in den Lymphdrüsen vorhandene schwammartige Gewebe, durch das der Lymphstrom stark verlangsamt allmählich hindurchtritt, eine bedeutsame Rolle. Es können während dieses langsamen Strömens Endothelzellen der Lymphwege und leukozytäre Elemente Fremdkörper in sich aufnehmen. Es macht sich jener Vorgang geltend, den wir S. 73 kennen gelernt und als Phagozytose bezeichnet haben. Vor allen Dingen erweisen sich die Lymphbahnen mit den eingeschalteten Lymphdrüsen als sehr bedeutungsvoll bei Infektionskrankheiten. Die Lymphe enthält nach erfolgten Infektionen Abwehrstoffe. Wir bemerken, wenn an einer Stelle Infektionserreger eingedrungen sind, daß, wie schon S. 73 geschildert, ein lebhafter Abwehrkampf einsetzt. Ungezählte Leukozyten werden gebildet und entsandt. Das Wandern der eingedrungenen Mikroorganismen wird durch die Lymphdrüsen aufgehalten. Wir sehen mit bloßem Auge die entzündeten Lymphbahnen, die zu den regionalen, vergrößerten Lymphdrüsen hinführen und wissen dann, daß der Abwehrkampf gegen die Eindringlinge in ein neues Stadium getreten ist. Wird das weitere Vordringen der Infektionserreger aufgehalten, oder wird die Barriere der betreffenden Lymphdrüsen durchbrochen? Ist das der Fall, dann wird die nächste Gruppe von Lymphdrüsen eingesetzt. Versagen alle Hilfsmittel, dann kommt es zu einer allgemeinen Überschwemmung des Organismus mit den betreffenden Mikroorganismen. Es wäre wünschenswert, wenn wir über noch mehr Erfahrungen über die Beeinflussung der Lymphe als solcher beim Eindringen von Infektionserregern verfügten.

Der Bau der Lymphdrüsen[1]), Lymphknoten, Nodi lymphatici, birgt an und für sich noch manches Rätsel in sich. In Abb. 125[2]) ist dieser dargestellt. Es läßt sich eine fibröse Kapsel unterscheiden, unter der die Rindenschicht liegt. Diese umgibt die Markschicht, die nur am Hilus der Lymphdrüse an die Oberfläche tritt. Rinden- und Marksubstanz unterscheiden sich durch ihre Struktur. Die erstere besteht im wesentlichen aus lymphatischem Gewebe und ist die Bildungsstätte zelliger Elemente. Die Marksubstanz enthält nur wenig solches Gewebe. In ihr wiegt schwammartiges Gewebe vor, das nach seiner Funktion als ein Sinterwerk

[1]) Vgl. hierzu *Karl Heudorfer:* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **61**. 365 (1921). — [2]) Entnommen: *Karl Heudorfer,* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **61**. 398 (1921).

aufgefaßt werden kann. Die Vasa afferentia von Lymphgefäßen durchdringen an mehreren Stellen die Kapsel der Lymphdrüse. Sie münden

Abb. 125.



Schematische Darstellung des Baues der Lymphdrüsen. (Nach einer Vorzeichnung von *M. Heidenhaim.*)

K = bindegewebige Kapsel. *Si. m.* = Sinus marginalis oder Randsinus. *V. a.* = Vas afferens. Unter dem Randsinus die Rindensubstanz mit vielen Follikeln *Fo*, zentralwärts und in der Richtung gegen den Hilus die Marksubstanz. Innerhalb der letzteren tritt die Plexusform der Sinus *Si* deutlich hervor, die Markstränge *Mst* und die Gefäße, welche vom Hilus her eintreten (Art., V.), befinden sich innerhalb der Interstitien des Plexus. *Tr* = Trabekel, *Gtr* = Gefäßtrabekel, *oB* = offene Lymphbahnen in der Peripherie des Plexus, welche kein Sinusretikulum in sich enthalten, *eB* = eingeengte Lymphbahnen, d. h. Plexusäste, welche vom Sinusretikulum nicht vollständig durchwachsen wurden.

zunächst in den unterhalb dieser befindlichen schmalen Randsinus. Dieser umfaßt die Rindenschicht schalenförmig und reicht bis zum Hilus. Er ist

von Endothel ausgekleidet. Er dient offenbar als Behälter für Lymphe. Von ihm aus ziehen Lymphbahnen in radialer Richtung durch die Rinde hindurch. An der Grenze von Rinde und Mark münden sie in den dort befindlichen Sinus cavernosus. Dieser verdankt seine Entstehung einem Geflecht von Lymphgefäßen, von denen ein Teil die trennenden Wände eingebüßt hat. Dieser Sinus tritt am Hilus der Lymphdrüse gegen die Oberfläche und hängt an dieser Stelle mit dem Randsinus zusammen. Hier treten auch die Vasa efferentia aus. Die im Sinus cavernosus vorhandenen, plexusartig sich durchkreuzenden Lymphbahnen schließen in ihren Maschen Lücken ein, die von lymphatischen, sich von der Rinde her vorschiebenden Massen erfüllt sind.

Die Blutgefäße dringen am Hilus in die Lymphdrüsen ein. Sie durchdringen die Marksubstanz und verlaufen teils in den sogenannten Marksträngen, zum Teil in den Trabekeln. Die Bildung und Ausbreitung der Kapillaren erfolgt im Mantel der Rindensubstanz. Auf dem gleichen Wege verlassen die Venen die Lymphdrüse.

Der Lymphstrom bewegt sich somit von der Rinde her auf mannigfachen und recht verwickelten Wegen durch die Lymphdrüse hindurch, um dann mehr oder weniger stark beladen mit neu gebildeten, im Lager des Sinus cavernosus bereit gestellten Lymphozyten am Hilus die Drüse zu verlassen. Die Blutbahn vollzieht den entgegengesetzten Weg, wenigstens, was die Blutzufuhr anbetrifft. Da, wo Keimzentren für Neubildung von Zellen vorhanden sind, treffen wir auf eine reichliche Blutversorgung. Durch sie wird Material zur Ausstattung der Zellen herangeschafft. Sicherlich spielt auch der Sauerstoff dabei eine wichtige Rolle.

Hervorgehoben sei noch die große Mannigfaltigkeit des Auftretens lymphatischen Gewebes, angefangen von einfachen Anhäufungen der Lymphozyten in retikulärem Bindegewebe, wie wir sie als „Milchflecken" (tâches laiteuses) im Netz antreffen über Noduli lymphatici solitarii (Follikel mit Keimzentren), Noduli aggregati, Nodi lymphatici zu Blutlymphknoten[1]) und über diese zu hoch organisierten, noch weiteren Zwecken dienenden Organen, wie die Milz[2]) und Thymus[3]).

Schließlich sei noch auf eine weitere Möglichkeit der Bedeutung der Gewebsflüssigkeit hingewiesen. Wir stehen immer noch vor einem großen Rätsel bei der Frage nach der Herkunft der Eiweißkörper des Blutplasmas. Sollten vielleicht alle Körperzellen an ihrer Bildung teilnehmen, oder sind es besondere Zellarten, die sie liefern? Es spricht manches dafür, daß die Lymphe dem Blute jene Proteine zuführt. Leider besitzen wir noch keine Erfahrungen darüber, wie sich der Eiweißgehalt der Lymphe bei Blutverlusten verhält. Wahrscheinlich wird der Ersatz von Blutplasmaproteinen im Blutkapillargebiet erfolgen und nur zum geringeren Teil durch den Zufluß von Seiten des Ductus thoracicus. Immerhin wird man auch an diesen Weg zu denken haben. Man muß sich auch über den Umstand Gedanken machen, daß mit der Lymphe fortlaufend eine eiweißhaltige

[1]) Hämolymphdrüsen unterstützen die Funktion der Milz, so z. B. der lymphatische Portalring. Vgl. *Th. Fahr: Virchows* Arch. f. path. Anat. **246**. 84 (1923). — [2]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 7. — [3]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 11.

Flüssigkeit in die Blutbahn einströmt. Wo bleibt dieses Eiweiß? Welche Bedeutung hat es?

Wir haben mit Absicht einige Lympharten, wie die Zerebrospinalflüssigkeit, die im Auge eingeschlossene Flüssigkeit und diejenige des Labyrinthes und der Schnecke des Gehörorganes nicht besprochen, weil wir das besser bis zur Erörterung der Funktionen der betreffenden Organe zurückstellen, ist doch diejenige der in Frage kommenden Flüssigkeit auf das engste mit diesen verknüpft. Bei der Zerebrospinalflüssigkeit werden wir uns insbesondere mit ihrer Bildung und ihren Abflußwegen zu beschäftigen haben [1]).

[1]) Es liegen Mitteilungen über die Einwirkung von Auszügen aus Lymphdrüsen auf bestimmte Organe und deren Funktionen vor; doch lassen sich einstweilen keine Schlüsse auf irgendwelche Zusammenhänge entsprechender Art im Organismus selbst ziehen. Vgl. z. B. *P. Marfori:* Biochim. e terap. sperim. 8. 199 (1921). — *O. Wirth:* Biochem. Z. **132**. 245 (1922).

Vorlesung 16.

Atmung.

Die dem Luftwechsel in den Lungen dienenden Einrichtungen.

Die Darstellung der Funktion bestimmter Organe oder Gewebsarten setzt, man mag sie von welcher Stelle aus es immer auch sei, beginnen, Vorkenntnisse voraus. Jede Leistung einer Zelle steht in irgend einem Zusammenhang mit Stoffwechselvorgängen. Deren Durchführung erfordert das Vorhandensein von Nahrungsstoffen und bestimmten Bedingungen, die ihren Umsatz ermöglichen. Am meisten in die Augen springend ist der Verbrauch von Sauerstoff und die Bildung von Kohlensäure, d. h. der Gaswechsel, bei Zellfunktionen. Wir stießen auf dieses Problem bei der Frage nach den Oxydationsvorgängen im Organismus und kamen im Zusammenhang damit ganz von selbst zu der Fragestellung der Herkunft des für jene erforderlichen Sauerstoffes[1]). Wir erfuhren, daß er bei uns in den Lungenalveolen in das Blut übertritt und mit diesem in bestimmter Form den Geweben zugeführt wird. Gleichzeitig lernten wir kennen, daß von den Geweben aus Kohlensäure zum Transport kommt, und daß auch dieser im Blute erfolgt. Das Wandern von Gasen aus der Lungenluft in das Blut hinein und aus diesem in die erstere weckte unser Interesse. Wir erfuhren, daß die Gesetze der Gasdiffusion ausreichen, um es zu erklären, und daß auch der Gasaustausch in den Geweben nach allem, was wir bis jetzt wissen, sich nach den herrschenden Druckunterschieden richtet, wobei die Gase stets vom Ort des höheren Druckes zu demjenigen des niederen wandern.

Wieder stießen wir in sehr eingehender Weise auf das Problem der äußeren und inneren Atmung als wir die Funktionen des Blutes und seiner Anteile besprachen. Wir lernten weitere Einzelheiten über die Art des Transportes von Sauerstoff und Kohlensäure in diesem kennen und erfuhren, welch wichtige Regulationsvorrichtungen dafür sorgen, daß von beiden Gasen ausreichende Mengen von der Lunge zu den Geweben (Sauerstoff) bzw. von diesen zu der ersteren (Kohlensäure) gelangen können. Dabei lernten wir einen für die Aufrechterhaltung einer bestimmten physikalisch-chemischen Beschaffenheit des zusammengesetzten physikalisch-chemischen Systems, wie es das Blut darstellt, außerordentlich wichtigen Mechanismus kennen, nämlich die Beziehung des Atemzentrums zur Wasser-

[1]) Vgl. Physiologische Chemie. I, Vorlesungen XIII, XIV, XX.

stoffionenkonzentration des Blutes und zugleich zu der Lungenventilation. Die Beschäftigung mit dieser Einrichtung von grundlegender Bedeutung lenkte unser Augenmerk auf die Vorgänge beim Wechsel der Lungenluft.

Noch einmal lernten wir die große Bedeutung der bei der Atmung sich vollziehenden Vorgänge kennen, als wir von der Beeinflussung der Herztätigkeit und zugleich des gesamten Kreislaufes — mit Einschluß des Zuflusses der Lymphe in die Blutbahn durch den Ductus thoracicus — durch die Atemtätigkeit sprachen. Wir erfuhren, daß die im Brustkorb luftdicht eingeschlossenen Organe von den Bewegungen des Brustkorbes und des Zwerchfelles stark beeinflußt werden, indem Druckschwankungen erfolgen.

Wenn wir jetzt zur Besprechung des feineren Mechanismus der Atembewegungen übergehen, so werden wir wenig grundlegend Neues erfahren, vielmehr werden wir fortlaufend an bereits Bekanntes anknüpfen können. Das hat den Vorteil, daß das Ineinandergreifen sämtlichen Geschehens im Organismus besonders eindringlich klar gelegt wird. Ferner können wir unsere Aufmerksamkeit ganz besonders den Erscheinungen zuwenden, die wir bis jetzt noch nicht eingehend genug darlegen konnten.

Beginnen wir mit der Besprechung jener Vorrichtungen, die die Luftzu- und -ausfuhr beherrschen. Wir stoßen auch hier auf Einrichtungen von größter ökonomischer Ausnützung bestimmter Vorgänge. Zunächst seien einige Bemerkungen über die Einfügung der Lungen in den Brustkorb vorausgeschickt. Man kann von der Vorstellung ausgehen, daß sich dieser über das Volumen der ruhenden Lunge hinaus entwickelt hat, d. h. mit anderen Worten: der Brustraum ist in jeder Stellung für die Lungen im Ruhezustand zu umfangreich. Das hat zur Folge, daß diese, solange sie luftdicht in diesem eingeschlossen sind, stets in einer je nach der Ausdehnung des Thoraxes verschieden starken Weise gespannt sind. Die Lungen müssen den Bewegungen des Brustkorbes passiv folgen. Die sie überziehende Pleura visceralis bleibt, durch eine dünne Flüssigkeitsschicht getrennt, mit der Pleura parietalis, die den Innenraum des Brustkorbes auskleidet, in inniger Berührung. Erweitert sich der Thorax, dann erweitern sich auch die Lungen. Ihre elastische Spannung nimmt zu. Ihr Bestreben ist auf Rückkehr zu einer entspannten Lage gerichtet. Diese wird jedoch unter normalen Verhältnissen nie erreicht. Die Lungen bleiben auch bei größtmöglichster Verkleinerung des Thoraxraumes in elastischer Spannung. Immer ist ein nach innen gerichteter Zug vorhanden, der sich selbstverständlich auch auf die Brustwände auswirkt. Der Umstand, daß das Lungengewebe sehr reich an elastischen Fasern ist, ermöglicht es den Lungen, den Bewegungen des Brustkorbes zu folgen.

In dem Augenblicke, in dem man den Brustkorb eröffnet, bemerkt man ein Einsinken der Lungen. Es läßt sich das am lebenden Organismus ebensogut nachweisen, wie an der Leiche. Die zusammengefallene Lunge, auf der von außen der Atmosphärendruck lastet, kann nur dadurch wieder entfaltet werden, daß von der Luftröhre aus ein Druck, der höher als der des herrschenden Atmosphärendruckes ist, auf ihre Innenfläche ausgeübt wird[1]). Wir können auch umgekehrt durch die Luftröhre Luft

[1]) Vgl. hierzu *Carson:* Philosoph. transact. **42** (1820). — *Donders:* Z. f. ration. Med. N. F. **3**. 287 (1853). — *A. Heynsius: Pflügers* Arch. **29**. 265 (1882). — *E. Aron:*

unter Atmosphärendruck einwirken lassen und den auf der Außenfläche der kollabierten Lunge lastenden Druck so lange vermindern, bis sie den Pleuraraum wieder ganz ausfüllt. In beiden Fällen erhalten wir einen Einblick in die Druckverhältnisse im Brustraum, die dadurch entstehen, daß einerseits die Lungen entsprechend ihrer Dehnung über ihre Gleichgewichtslage hinaus einen Zug auf die Brustwand nach innen ausüben, während die letztere selbst wieder entsprechend ihren elastischen Eigenschaften einen solchen nach außen aufweist. Stellen wir uns zunächst vor, daß die Atemtätigkeit vollkommen ruhe. Gleichzeitig sei der Luft zuführende Weg zu den Lungen offen. Es steht dann die in diesen vorhandene Luft in freier Verbindung mit der Außenluft, die sich unter dem vorhandenen Atmosphärendruck befindet. Es ruht nun auf der Pleura visceralis der Druck dieser Atmosphäre vermindert um die Spannung des Lungengewebes. Die Pleura parietalis steht in unmittelbarer Verbindung mit der Brustwand, auf der der volle Atmosphärendruck von außen her ruht. Infolgedessen wird diese, da von innen, wie eben erwähnt ein etwas geringerer Druck auf sie einwirkt, nach innen gedrückt, jedoch nur so weit als ihre Elastizität es zuläßt. Den in der zwischen den beiden Pleurablättern vorhandenen, kapillaren Flüssigkeitsschicht herrschenden, nicht einer vollen Atmosphäre entsprechenden Druck hat man Pleuradruck genannt. Man spricht von einem negativen Druck. Es dient dabei der Druck einer Atmosphäre in Form einer „Nullinie“ als Ausgangspunkt für Unter- und auch Überdrucke[1]).

Der negative Druck in der „Pleurahöhle“ beträgt bei verengtem Brustkorb etwa 6 *mm* und bei stark erweitertem bis zu 30 *mm* Hg. Diese Werte lassen sich nicht nur auf dem oben geschilderten Wege feststellen, vielmehr kann man z. B. bei uneröffnetem Thorax eine mit einem Manometer verbundene Nadel luftdicht durch die Brustwand in jenen „Raum“ einführen. Sein Stand zeigt uns den in diesem herrschenden Druck direkt an. Annähernde Werte erhält man, wenn man bei einer Leiche ein Manometer luftdicht mit der Luftröhre verbindet und nunmehr auf beiden Seiten durch Eröffnen der Brusthöhle die Lungen zusammenfallen läßt.

Der Umstand, daß die Lungen in dem Augenblicke, in dem die Thoraxwand eröffnet wird, kollabieren, ist von größter praktischer Bedeutung. Selbstverständlich ist nicht der Umstand der Druckänderung als solcher für das Zusammensinken der Lungen maßgebend[2]), denn im Augenblick der freien Verbindung des Pleuraraumes mit der Außenwelt, wirkt auf die Pleura visceralis von innen und außen der gleiche Druck ein. Das Zusammenziehen des Lungengewebes ist vielmehr auf seine elastischen Kräfte

---

Virchows Arch. **126**. 517 (1891); **129**. 426 (1892); **160**. 231 (1900). — *Th. Büdingen:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **39**. 245 (1887). — *J. P. van den Burgh: Pflügers* Arch. **82**. 591 (1900). — *M. Cloetta: Pflügers* Arch. **152**. 339 (1913). — *Siehle:* A. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 1 (1905). — Vgl. auch *Tendeloo:* Ergebnisse der inneren Med. u. Kinderheilkunde. **6**. 1 (1910). — *F. Rohrer: Pflügers* Arch. **165**. 419 (1916). — *Karl Wirz: Pflügers* Arch. **199**. 1 (1923). — [1]) Erwähnt sei, daß der intrathorakale Druck (Druck im Mediastinum) an verschiedenen Stellen z. B. vom Ösophagus aus verfolgt worden ist. Vgl. z. B. *J. Rosenthal:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. **34** (1880). — [2]) Vgl. die eigenartige Einstellung von *Dionys Hellin* auf dieses Problem: *Pflügers* Arch. **144**. 436 (1912). Hier finden sich Literaturangaben über das Verhalten der Lungen beim Pneumothorax.

zurückzuführen. Je größer diese sind, um so mehr werden sie sich auswirken. Sind sie gering, dann wird das Zusammenfallen der Lungen mehr oder weniger ausbleiben. Beim Neugeborenen sind die Lungen noch nicht überdehnt[1]). Sie füllen den zur Verfügung stehenden Raum in der Brusthöhle im Ruhezustand aus. Nach wenigen Tagen bildet sich dann das Mißverhältnis zwischen dem Volumen des Lungengewebes und des Thoraxraumes mehr und mehr aus. Von großem Interesse ist, daß dann, wenn die offene Verbindung des Pleuraraumes mit der Außenwelt aufgehoben wird (z. B. durch Vernarbung einer Wunde), sehr bald die eingeschlossene Luft zur Resorption kommt. Die Lungen entfalten sich wieder. Es ist wohl möglich, daß dabei die bei der Einatmung von Luft und insbesondere die im Anschluß an tiefe, und sich rasch folgende Atemzüge sich einstellende Drucksteigerung im Inneren der Lungen als unterstützendes Moment von Bedeutung ist.

Für die im sogenannten Brustraum (er ist ganz mit Organen erfüllt) herrschenden Druckverhältnisse sind nun nicht allein die durch die jeweilige Stellung seiner Wände (Brustwand, Zwerchfell) gegebenen Verhältnisse maßgebend, vielmehr kommen noch andere Faktoren in Betracht. Die Luftzufuhr zu jenen Anteilen der Lungen, in denen sich der Gasaustausch vollzieht, und die Luftausfuhr aus diesen erfolgt nicht auf der Grundlage einer breiten Verbindung mit der Außenwelt, vielmehr muß die bei der Einatmung einströmende und bei der Ausatmung ausströmende Luft einen komplizierten Weg zurücklegen. Wir haben früher schon ausführlich dargelegt, daß wir der Beurteilung des Wesens des Gasaustausches in den Alveolen nicht die Zusammensetzung der eingeatmeten Luft zugrunde legen dürfen. Die Lungen entleeren sich selbst bei angestrengter Ausatmung nie vollkommen. Noch viel weniger ist das bei gewöhnlicher Atmung der Fall. Die in den Alveolen enthaltene Luft wird in ihrer Zusammensetzung von zwei Seiten aus beeinflußt. Einerseits setzt sich ihre Gasspannung in Beziehung zu jener des in den Lungenkapillaren vorbeiströmenden Blutes und andererseits besteht eine offene Verbindung zu der über ihnen stehenden Luft. Ein Teil der Lungenluft wird bei jeder Exspiration abgegeben und sofort bei der nächsten Inspiration wieder ersetzt. Von der eingeatmeten Luft dringt nur ein Teil bis in die Alveolen vor. Der Rest bleibt in jenen Teilen der Lungen stehen, deren Funktion einzig und allein in der Luftzufuhr besteht. Es sind dies die Bronchien mit ihren vielfachen Verzweigungen. Dazu kommen dann noch die anschließenden Teile des Luftzuführungskanales, und zwar die Luftröhre, der Kehlkopf, die Rachen-, Mund- und Nasenhöhle. Man hat den gesamten, nicht am Gasaustausch direkt beteiligten Anteil des Respirationsapparates als „toten“ oder „schädlichen“ Raum bezeichnet. Bei der Ausatmung wird die in ihm befindliche Luft zuerst — entsprechend der Lage der betreffenden Luftsäule — nach außen treten, erst dann folgt Luft, die durch den Gasaustausch mit dem Blute wesentlich beeinflußt ist. Anders liegen die Verhältnisse, wenn nach erfolgter Inspiration die Atmung angehalten wird. In diesem Falle werden die Veränderungen im Gehalt der Alveolarluft an Sauerstoff und Kohlensäure sich auf immer weitere Anteile der im toten Raum befindlichen Luftsäule auswirken. Sie

[1]) Vgl. *Julius Bernstein: Pflügers* Arch. **17**. 617 (1878). — *Hermann* u. *Keller: Pflügers* Arch. **20**. 365 (1879).

stellt die Luft dar, die bei der Inspiration zuletzt aufgenommen worden ist. Beim erwachsenen Menschen ist der tote Raum auf etwa 140 cm^3 geschätzt worden[1]). Er stellt übrigens keine für das einzelne Individuum nach Maßgabe der anatomischen Verhältnisse gegebene Größe dar, vielmehr ist sein Umfang von der Atemtiefe abhängig[2]). Durch künstliche Vergrößerung des schädlichen Raumes, indem man z. B. durch ein der Mund- oder Nasenhöhle vorgesetztes Rohr atmen läßt, kann man den Gasaustausch in der Lunge so beeinträchtigen, daß es zur Erstickung kommt[3]).

Unter gewöhnlichen Verhältnissen legt die eingeatmete Luft den folgenden Weg zurück. Sie betritt den Organismus durch die Nasenöffnungen. Sie bestreicht dann die mit flimmernden Epithelzellen versehene Schleimhaut der bekanntlich sehr oberflächenreichen Nasenhöhle. Zuvor hat sie den Vorhof der Nase passiert und ist, falls erforderlich, durch die starren, sich durchkreuzenden, eine Art von Sieb bildenden Haare des Naseneinganges von gröberen Fremdkörpern befreit worden. Beim Aufenthalt in der Nasenhöhle erleidet die eingeatmete Luft wichtige Veränderungen. Sie wird auf Körpertemperatur erwärmt[4]), mehr oder weniger vollkommen mit Wasserdampf gesättigt[5]) und von Staub befreit. Der Weg in der Nasenhöhle ist eng. Die Luft tritt in Berührung mit dem von Becherzellen der Schleimhaut abgegebenen Schleim. Staub und dergleichen bleiben an ihm haften. Durch die Flimmerbewegung wird der Schleim mit den ihm anhaftenden Teilen nach und nach nach außen befördert. Von großer Bedeutung ist die sehr reichliche Versorgung der Nasenschleimhaut mit Blutgefäßen. Es sind venöse Netze in großer Zahl vorhanden. Diese können an- und abschwellen. Die Luft der Nasenhöhle steht mit solcher der benachbarten Nebenhöhlen in Verbindung. Die Erwärmung der eingeatmeten Luft auf Körpertemperatur, die durch die eben erwähnte gute Durchblutung der Nasenhöhlenschleimhaut gefördert wird, und ihre Sättigung mit Wasserdampf werden, falls der Aufenthalt in der Nasenhöhle nicht ausreicht, beim Übergang durch die Choanen in den Schlund und von da nach dem Kehlkopfeingang fortgesetzt. Die Luft betritt in der Regel den Kehlkopf frei von nicht gasförmigen Bestandteilen, auf Körpertemperatur gebracht und mit Wasserdampf gesättigt. Der weitere Weg ist ihr vorgeschrieben: Trachea, Bronchien und deren Verästelungen.

Wird die Luft nicht durch die Nasenhöhlen, sondern durch die Mundhöhle zugeführt, dann entfallen wichtige Schutzeinrichtungen. Besonders dann, wenn bei weit geöffnetem Munde und zugleich rasch und tief ein-

---

[1]) *A. Loewy: Pflügers* Arch. **58**. 409 (1894). — Vgl. auch *K. A. Hasselbalch* und *J. Lindhard:* Skand. Arch. f. Physiol. **25**. 361 (1911). — *Dreser:* Z. f. d. ges. experim. Med. **26**. 223 (1922). — *M. Ozorio de Almeida:* J. de physiol. et de path. gén. **21**. 466 (1923). — [2]) Vgl. *Y. Henderson, F. P. Chillingworth* und *J. L. Whitney:* Americ. j. of physiol. **38**. 1 (1915). — *J. S. Haldane:* Ebenda. **38**. 20 (1915). — *R. G. Pearce* u. *D. H. Hoover:* Americ. j. of physiol. **52**. 472 (1920). — *Fr. W. Krzywanek* u. *Maria Steuber: Pflügers* Arch. **197**. 624 (1922). — *H. Dreser:* Z. f. d. ges. experim. Med. **26**. 223 (1922). — *Y. Henderson* und *H. W. Haggard:* Z. f. physiol. Chemie. **130**. 126 (1923). — [3]) Diese Beobachtung hat praktische Bedeutung, z. B. bei der Konstruktion von Schutzmasken. Vgl. *H. Dreser:* Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. und öffentl. Sanitätswesen. (3). **59**. 1 (1919). — *Fritz Rohrer:* Einige Anwendungen der Atmungsphysiologie auf klinische Fragen. Benno Schwabe & Cie., Basel 1921. — [4]) Vgl. u. a. *A. Herlitzka:* Arch. internat. de physiol. **18**. 587 (1921). — [5]) Vgl. u. a. *Th. Asehenbrandt:* Die Bedeutung der Nase für die Atmung. Würzburg 1886. — *R. Kayser: Pflügers* Arch. **41**. 127 (1887). — *G. Liljestrand* und *A. V. Sahlstedt:* Skand. Arch. f. Physiol. **46**. 94 (1924).

geatmet wird — wie es z. B. bei starker Körperanstrengung (Laufen) der Fall sein kann —, wird die eingeatmete Luft Staubpartikelchen und vor allem auch Mikroorganismen den tieferen Luftwegen zuführen. Die Vorwärmung auf Körpertemperatur und die Wasserdampfsättigung bleiben unvollkommen und müssen in tieferen Teilen des Luftkanales ergänzt werden. Es ergibt sich aus dieser Betrachtung ganz von selbst, daß unter allen Umständen anzustreben ist, die Luftzufuhr durch die Nasenhöhle zu bewerkstelligen und auch bei großen Körperanstrengungen an diesem Wege festzuhalten.

Der Kehlkopf enthält die Stimmbänder. Sie können der ein- oder austretenden Luft entgegengestellt werden und dabei den Luftstrom mehr oder weniger und auch ganz unterbinden. Wir werden später erfahren, daß vor allem der Exspirationsstrom zur Stimmgebung verwendet wird, wobei die Stimmbänder in bestimmter Stellung und Spannung in Schwingungen versetzt werden. An dieser Stelle befindet sich besonders dann, wenn die Stimmritze verengt ist, die engste Stelle des ganzen Luftweges. Wir heben das besonders deshalb hervor, weil dieser Umstand nicht ohne Einfluß auf das Zirkulieren der Luft in diesem sein kann. Es findet sich an dieser Stelle der größte Widerstand. Man hat den unterhalb der Stimmritze herrschenden Druck durch Anbringung eines Rohres und dessen Verbindung mit einem Manometer gemessen. Beim Menschen bietet sich nicht so selten Gelegenheit, derartige Untersuchungen vorzunehmen, kommt es doch bei verschiedenen Anlässen vor, daß eine Trachealkanüle angebracht werden muß. Es zeigte sich, daß der subglottische Druck, wie zu erwarten ist, je nach der Atemtiefe verschieden ist. Bei ruhiger Atmung beträgt er bei der Ausatmung + 1 cm^3 Wasser (= + 0·73 *mm* Hg) und bei der Einatmung — 1 cm^3 Wasser (= —0·73 *mm* Hg)[1]). Er steigt mit der Atemgröße an und kann ganz erhebliche Werte erlangen (z. B. bei 17·5 *l* Luftwechsel 7—12 cm^3 Wasser). Stark beeinflußt wird der subglottische Druck durch die Tongebung. Konsonanten ergeben höhere Werte als Vokale. Es spielen bei der Entstehung des erwähnten Druckes mehrere Momente eine Rolle. So hat das Ansatzrohr (darunter versteht man den über den Stimmbändern befindlichen Raum bis zur Mundöffnung eventuell bis zu den Nasenöffnungen) Einfluß. Es kann eng oder weit sein und dadurch mehr oder weniger Widerstände bieten. Bei gleicher Tonhöhe steigt der subglottische Druck mit der Tonintensität. Von großer Bedeutung ist das Ansteigen des intrapulmonalen Druckes für den Kreislauf in den Lungen. Es kann schon bei lauter Tongebung zu einem Zusammendrücken der Lungenvenen (es genügt ein Druck von etwas über + 20 cm^3 Wasser dazu) und damit zu Atemnot kommen.

Betrachten wir die Druckverhältnisse im Thoraxraum während der Ein- und Ausatmung, dann erkennen wir, wenn wir z. B. den Pleuradruck fortlaufend aufzeichnen, daß er sich nicht kontinuierlich im einen oder anderen Sinne ändert. Vor allem zeigt sich, daß die Einstellung des Druckes nicht plötzlich erfolgt. Gehen wir von der Einatmung aus. Der Thorax erweitert sich und damit auch sein Innenraum. Die Lungen folgen passiv, d. h. sie dehnen sich aus und bieten einen zunehmenden Innenraum

[1]) *H. Gutzmann* und *A. Loewy: Pflügers* Arch. **180**. 111 (1920). — Vgl. auch *Harless: Wagners* Handwörterbuch der Physiol. **4**. 530. Vieweg, Braunschweig. 1853.

dar. Das hat zur Folge, daß Luft von außen auf dem oben beschriebenen Wege einströmt. Sie wird angesaugt. Die Außenluft stellt den Ort des höheren Druckes dar. In den Lungen ist derjenige des niederen Druckes. Die Erweiterung des von diesen umschlossenen Raumes erfolgt rascher als Luft nachströmen kann. Infolgedessen kommt es zunächst zu einer Luftverdünnung. Sie wird besonders dann eine erhebliche Größe annehmen, wenn rasch tief eingeatmet wird. Sie macht sich jedoch auch bei gewöhnlicher Einatmung geltend. Umgekehrt erfährt die in den Lungen befindliche Luft bei der Ausatmung eine Verdichtung, die bei rascher und umfassender Verengerung des Thoraxraumes so groß werden kann, daß der entstehende Druck den einer Atmosphäre übertreffen kann.

Das eben Dargelegte läßt sich mit allen Folgeerscheinungen auf die im Brustraum befindlichen Organe besonders klar erkennen, wenn die beiden folgenden Versuche ausgeführt werden. Es wird verstärkt ausgeatmet und nunmehr bei verschlossener Glottis der Brustkorb so stark als nur möglich erweitert, d. h. es wird eine Inspirationsbewegung ausgeführt, ohne daß Luft angesaugt werden kann. Jetzt bleibt die erzeugte Druckveränderung solange bestehen, bis die Glottis sich öffnet. In der Lunge befindet sich verdünnte Luft. Es können auf diese Weise zwischen dem auf der Thoraxwand lastenden und von innen auf sie einwirkenden Druck Unterschiede bis zu 100 und mehr *mm* Hg hervorgerufen werden. Dieser, nach *Johannes Müller* (1838) benannte Versuch, zeigt deutlich Auswirkungen auf den Kreislauf. Die Ansaugung nach dem Thorax ist groß. Die Rückkehr des venösen Blutes nach dem Herzen ist erleichtert (soweit nicht der erhöhte abdominale Druck sich hindernd geltend macht!). Das rechte Herz ist mit Blut überfüllt. Die Systole ist erschwert. Die Pulse werden klein und können ganz ausbleiben. Wird umgekehrt, so stark als möglich eingeatmet, dann die Glottis verschlossen und nunmehr der Thorax stark verengt, dann wird die in der Lunge enthaltene Luft in entsprechender Weise zusammengedrückt. Der erhöhte Thoraxinnendruck äußert sich in der erschwerten bis ganz aufgehobenen Rückkehr von Blut nach dem Brustraum (das gleiche gilt natürlich auch von der Lymphe). Die Folge ist das baldige Kleinerwerden und schließliche Aufhören der Pulse. Das Herz erhält kein Blut mehr. Das Blut staut sich in den Venen außerhalb des Brustraumes. Dieser Versuch ist 1704 von *Valsalva* ausgeführt worden und wird nach ihm benannt. Wir haben hier nur der mechanischen Einflüsse der beiden Versuche gedacht. Daß auch Einwirkungen von Seiten der Nerven erfolgen, ist selbstverständlich.

Wenn wir zusammenfassend alles überblicken, was die Druckverhältnisse im Thoraxraum beeinflussen kann, dann erkennen wir, daß ganz allgemein bei der Exspiration eine Druckzunahme und bei der Inspiration ein Absinken des Druckes erfolgt. Unter gewöhnlichen Bedingungen bleibt der Druck unter allen Umständen bei offener Glottis negativ. Die Druckschwankungen nach der Seite der Zu- und Abnahme richten sich in ihrer Größe zunächst nach der Atemtiefe, d. h. nach dem Grade der Thoraxverengerung und -erweiterung. Wir werden bald erfahren, daß wir verschiedene Atemtypen unterscheiden. Wir gehen am besten von jener Inspirations- und Exspirationsbewegung aus, die ohne unser Zutun bei Körperruhe stattfindet. Sobald besondere Muskelbewegungen einsetzen, zeigen die Atembewegungen automatisch eine Anpassung an die vermehrten Anfor-

derungen. Es sei in dieser Hinsicht an die S. 340 besprochene Einstellung des Kreislaufes, einerseits des Herzens und andererseits des peripheren Kreislaufes, an die vermehrte Tätigkeit von Zellen und insbesondere von Muskelzellen erinnert. Die Atmung wird vertieft, d. h. die Bewegungen der Brustwand werden nach beiden Seiten hin ergiebiger. Infolgedessen werden selbstverständlich auch die Druckschwankungen nach beiden Seiten zunehmen. Schließlich wird bei besonders großen Anstrengungen die Ein- und Ausatmung so umfassend, als die ganzen anatomischen und funktionellen Verhältnisse es zulassen. Damit sind dann auch die Grenzen der Ausschläge der Druckschwankungen im Sinne einer Verminderung und einer Erhöhung des Druckes unter gegebenen Verhältnissen erreicht. Selbstverständlich kann man nicht von einem bestimmten Drucke sprechen, der unter allen Umständen bei maximaler Inspiration und Exspiration auftritt, denn es kommen noch mancherlei Umstände bei seiner Einstellung in Betracht, wie die Raschheit der Atemzüge, das Verhalten der die Luft zu- und abführenden Wege. Diese können weit oder aber eng sein und dadurch mehr oder weniger große Widerstände darbieten.

Mit dem Pleuradruck ist, wie aus der oben gegebenen Darstellung klar hervorgeht, der Druck in den Luftwegen und in den Lungen nicht identisch, haben wir doch stets im ersteren Falle einen um den zur Überwindung der elastischen Spannung der Lunge verminderten Druck. Es ist selbstverständlich, daß enge Beziehungen zwischen dem Pleuradruck und dem in den Lungen herrschenden bestehen, und dieser letztere wieder wird vom Druck in den Luftwegen und umgekehrt beeinflußt. Wir haben bereits S. 367 des subglottischen Druckes gedacht. In entsprechender Weise kann man an anderen Stellen der Luftwege die Druckverhältnisse messen. Je nach den Problemen, die man zu studieren gedenkt, bringt man an bestimmten Stellen des Luftweges seitenständig ein Manometer an, so, wie es S. 367 für die Bestimmung des subglottischen Druckes erwähnt ist, d. h. der Luftstrom passiert den Luftweg, und es werden zugleich die respiratorischen Schwankungen des Seitendruckes verfolgt. Will man dagegen die intrapulmonalen Druckveränderungen bestimmen, dann wird z. B. beim Menschen mittels eines luftdicht die Mundöffnung umschließenden Mundstückes bei abgeschlossenen Nasenöffnungen die Verbindung mit einem Manometer hergestellt. Einwandfreier ist die Verwendung der Nasenöffnungen als Leitung zum Manometer. Der Mund bleibt in diesem Falle verschlossen. In die Nasenöffnungen werden luftdicht abschließende Oliven eingeführt, von denen aus ein Schlauch zum Manometer führt. Bevor dieses erreicht wird, vereinigen sich die beiden von den beiden Oliven kommenden Schlauchstücke. Das Manometer ist somit im Gegensatz zu der vorhergehenden Versuchsanordnung endständig angebracht. Die Versuchsperson wird nun veranlaßt verschieden tief zu atmen. Sie bläst gegen die im Manometer befindliche Wasser- oder Quecksilbersäule oder saugt daran. Bei gewöhnlichen Atembewegungen sind Druckschwankungen von 4—10 *mm* Quecksilber beobachtet worden[1]). Bei angestrengter Atmung werden wesentlich höhere Werte erreicht (beobachtete maximale inspiratorische Drucksenkung bis zu 144 *mm*, maximale exspiratorische Drucksteigerung

[1]) *Valentin:* Lehrbuch der Physiol. 2. Aufl. 529 (1847). — Vgl. auch *Karl Wirz: Pflüger*s Archiv. **199**. 1 (1923).

bis zu 256 *mm* Hg). Man nennt die Messung der Druckverhältnisse in den Lungen und den Atemwegen Pneumatometrie.

Die geschilderten Druckschwankungen sind für alle im Brustraum eingeschlossenen Organe und Gewebe maßgebend, d. h. sie werden alle durch sie beeinflußt. Es sei an die große Bedeutung der Erhöhung des negativen Druckes für die Rückbeförderung von Blut nach dem rechten Herzen und von Lymphe nach der Blutbahn erinnert. Wir haben schon S. 304 auf die innige Zusammenarbeit von Atmung und Kreislauf hingewiesen. Es ist von diesen Gesichtspunkten aus leicht zu verstehen, daß jede Störung der Atemmechanik zu Veränderungen in den intrathorakalen Druckverhältnissen führen muß. Ferner wird jede Behinderung in den Luft zu- und abführenden Wegen sich in Verschiebungen der Druckverhältnisse im Brustraum auswirken. Schließlich werden Flüssigkeitsansammlungen (Transsudat oder Exsudat) gleichfalls hemmend auf die Zusammenarbeit von Herz und Lungen einwirken, und zwar in verschiedener Richtung. Einmal wird die Entfaltung der Lunge, in deren Pleuraraum sich Flüssigkeit angesammelt hat, leiden und zugleich wird ihre Durchblutung beeinflußt sein. Nun haben wir schon S. 293 erfahren, daß Lungenlappen abgebunden werden können, ohne daß der kleine Kreislauf zu leiden braucht. Auf alle Fälle wird der Arzt am Krankenbett bei Erkrankungen der Atmungsorgane stets an die innige Wechselbeziehung zwischen Kreislauf und Atmung denken und über die eben erwähnten mechanischen Verhältnisse hinaus immer die mehr oder weniger eingeengte Abgabe von Kohlensäure und Aufnahme von Sauerstoff in Betracht ziehen. Umgekehrt gibt jede Störung von Seiten des Kreislaufes Anlaß, ein Urteil darüber zu gewinnen, inwiefern der Gasaustausch in der Lunge beeinflußt sein könnte. So wird z. B. die Lungenkapazität bei Stauung im kleinen Kreislauf ganz erheblich vermindert[1]).

Wir haben schon früher darauf hingewiesen, daß der intrathorakale Druck nicht nur von den Atembewegungen aus beherrscht wird, vielmehr bedingen die Herzphasen auch eine Einwirkung auf ihn. Bei jeder Systole nimmt das Herz an Volumen ab. Es entsteht im Kleinen eine Saugwirkung. Umgekehrt wird während der diastolischen Füllung mit Blut das Herz wieder vergrößert und beansprucht infolgedessen in der Brusthöhle mehr Raum. Die Verhältnisse liegen insofern nicht einfach, weil auch der Füllungszustand aller im Thoraxraum verlaufenden Gefäße — Blut- und Lymphgefäße —, insoweit ihr Lumen Schwankungen unterworfen ist, in Betracht kommt. Es ließ sich zeigen, daß bei offener Glottis bei jeder Systole der Ventrikel Luft eingesaugt wird und bei jeder Diastole solche durch sie entweicht. Man hat von einer kardio-pneumatischen Luftbewegung gesprochen[2]).

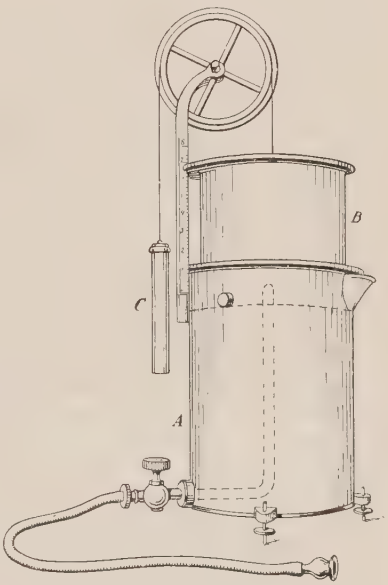
Bevor wir zu der Besprechung jener Vorrichtungen übergehen, die die Atembewegungen unterhalten und durchführen, wollen wir uns mit der Frage nach den Luftvolumina beschäftigen, die bei verschieden ausgiebigen

---

[1]) Vgl. u. a. *C. K. Drinker, F. W. Peabody* u. *H. L. Blumgart:* J. of experim. med. **35**. 77 (1922). — [2]) Vgl. hierzu *Lovén:* Nordisk med. ark. **2**. Nr. 19 (1870); Anat. u. physiol. Arbeiten. Leipzig 177 (1870). — *Landois:* Berliner klin. Wschr. 1870. — *J. B. Haycraft* und *R. Edie:* J. of physiol. **12**. 426 (1891). — *D. Harris:* Ebenda. **32**. 495 (1905). — *F. Klewitz:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **124**. 460 (1918); **127**. 152 (1918); **128**. 51 (1919). — *Y. Renquist:* Skand. Arch. f. Physiol. **45**. 58 (1924).

Atembewegungen gewechselt werden. Diese Fragestellung fesselt unser Interesse besonders deshalb, weil wir bei ihrer Beantwortung erfahren, mit welchem Luftwechsel unter verschiedenen Bedingungen der Gasaustausch in den Lungen befriedigend durchgeführt werden kann. Zur Bestimmung der Luftmenge, die z. B. in einer Minute eingeatmet wird — man spricht von Atemgröße[1]) —, verwendet man eine Gasuhr. Bei Körperruhe beträgt sie bei einer erwachsenen Person etwa 4—7 *l*. Sie kann bei angestrengter Arbeit bis zu 50 *l* ansteigen! Kennt man die in der Beobachtungszeit ausgeführte Anzahl an Inspirationen, dann kann man durch Teilung der festgestellten Atemgröße durch sie feststellen, wieviel Luft bei jedem Atemzuge aufgenommen worden ist. Diese Menge ist individuell ebenso verschieden, wie die Atemgröße (Alter, Geschlecht, Körpergröße und vor allem auch die Ausbildung der ganzen Atemtechnik). Sie beträgt durchschnittlich etwa 500 cm^3 (280—800 cm^3). Bei körperlicher Anstrengung kann die bei jedem Atemzug gewechselte Luft bis zu 3000 cm^3 anwachsen.

Abb. 126.



Man hat jene Luft, die ohne jede Anstrengung bei Körperruhe bei dem einzelnen Atemzuge gewechselt wird, auch Respirationsluft genannt. Ihre Bestimmung kann auch so vorgenommen werden, daß an Stelle der aufgenommenen die abgegebene Luftmenge festgestellt wird. Aus naheliegenden Gründen sind Einatmungs- und Ausatmungsluft in ihrem Volumen nicht ganz identisch, denn die erstere wird im allgemeinen eine niedere Temperatur haben, als die letztere. Die ausgeatmete Luft wird in einem Gasometer aufgefangen, und zwar hat man zu diesem Zwecke besondere Apparate gebaut. Man nennt sie Spirometer[2]). Es wird, wie in Abb. 126 dargestellt ist, von der Versuchsperson mittels eines gut anschließenden Mundstückes Ausatmungsluft durch ein Rohr unter eine über Wasser von 37° aufgehängte Glocke getrieben. Diese steigt empor. Damit sie nicht durch ihr Gewicht einen Druck auf die unter ihr gesammelte Luft ausübt, wird ihr mittels eines Gewichtes *C* das Gleichgewicht gehalten. Der Stand der Glocke wird

[1]) Dieser Ausdruck ist nicht sehr zweckmäßig, weil er leicht unrichtige Vorstellungen erwecken kann. Es kommt nicht allein auf die Menge der ein- und ausgeatmeten Luft an, vielmehr ist in erster Linie die Gasaustauschmöglichkeit in den Alveolen für ihren Nutzen maßgebend, d. h. es besteht zwischen der „Atemgröße“ und der „äußeren“ Atmung (Gasaustausch zwischen Blut und Alveolarluft) keine Proportionalität. Die Atemgröße wird namentlich dann, wenn bei körperlicher Anstrengung die Atmung stark vertieft und auch beschleunigt wird, den wirklichen Bedarf oft weit übertreffen. — [2]) *Hutchinson:* Medico-chirurgical transact. of the royal soc. of London. 29. 137 (1846); Von der Kapazität der Lungen. Vieweg, Braunschweig 1849.

an einer das erreichte Volumen Luft anzeigenden Einteilung abgelesen. Beim Beginn des Versuches ruht das Dach der Glocke direkt auf dem die Luft zuleitenden Rohr. Sie steht in dem zylindrischen, mit Wasser gefüllten Gefäß *A*. Sobald Luft eingeblasen wird hebt sich, wie schon erwähnt, die Glocke. Selbstverständlich darf bei der Ausführung des Versuches keine Luft durch die Nasenöffnungen entweichen!

Wird nunmehr so tief als nur möglich eingeatmet und dann unter Muskelanstrengung so weitgehend, als es möglich ist, ausgeatmet, dann zeigt das erhaltene Luftvolumen jene Menge Luft an, die im besten Falle nach außen abgegeben und auch aufgenommen werden kann. Diese Luftmenge hat die Bezeichnung vitale Kapazität erhalten. Sie beträgt für das erwachsene Individuum durchschnittlich 3500 cm^3. Wir erkennen, daß bei gewöhnlicher Atmung nur etwa $^1/_7$ der bei größter Anstrengung des Atemmechanismus auswechselbaren Luft gewechselt wird, nämlich etwa 500 cm^3.

Die Vitalkapazität umfaßt außer der Respirationsluft noch Luft, die über die gewöhnliche Inspiration hinaus weiterhin aufgenommen werden kann, wenn der Brustkorb stärker erweitert wird. Diese Luftmenge kann bei großer Übung dadurch festgestellt werden, daß die Versuchsperson mit größter Anstrengung einatmet und dann in das Spirometer hinein bis zu der Grenze ausatmet, an der die Abgabe der Respirationsluft, d. h. die gewöhnliche Ausatmung beginnt. Es ist leicht verständlich, daß dieser Punkt nicht leicht festgehalten werden kann. Man wird deshalb im allgemeinen verstärkt einatmen und ohne Muskelanstrengung ausatmen. Von der festgestellten Ausatmungsluft zieht man dann die Respirationsluft ab. Es verbleibt dann die über das gewöhnliche Maß der Einatmung aufgenommene und wieder abgegebene Luftmenge. Sie ist Ergänzungs- bzw. Komplementärluft genannt worden. Ihre Menge beträgt durchschnittlich 1500 cm^3.

Man hat endlich jene Luft, die man nach einer gewöhnlichen Ausatmung unter Muskelanstrengung bei höchst möglicher Verkleinerung des Thoraxraumes ausatmen kann, Vorrats- oder Reserveluft genannt. Ihre Menge beträgt auch etwa 1500 cm^3. Ergänzungs-, Respirations- und Vorratsluft bilden zusammen die Vitalkapazität.

Die Lungen geben selbst bei größtmöglichster Einengung des Brustkorbes nicht die gesamte in ihnen enthaltene Luft ab. Es ist dies ohne weiteres verständlich, denn wir haben S. 363 betont, daß sie während des Lebens stets in einem bestimmten Spannungszustand bleiben, ja selbst in der Leiche bleibt dieser zunächst bestehen. Erst dann, wenn durch Eröffnung des Thoraxes die Lungen zusammenfallen können, vermögen sie weitere Luft abzugeben, jedoch verlieren sie diese auch dann noch nicht vollkommen. Man hat die nach tiefster Exspiration in den Lungen zurückbleibende Luft Residualluft oder rückständige Luft genannt. Von dieser Luftmenge hat man jenen Teil, der beim Zusammensinken der Lungen entweicht, Kollapsluft genannt. Der dann noch verbleibende und der Lunge auf mechanischem Wege (infolge Verlegung der Abflußmöglichkeit beim Auspressen von Lungengewebe) aus den Alveolen nicht entfernbare Luftanteil hat den Namen Minimalluft[1]) erhalten. Man hat die Menge der Residualluft auf etwa 1500 cm^3 geschätzt.

[1]) *L. Hermann: Pflügers* Arch. **30**. 284 (1883).

Man kann die gesamte in den Lungen enthaltene Luft dadurch bestimmen, daß man eine Versuchsperson durch eine Röhre in ein Gefäß von bekanntem Inhalt, gefüllt mit einer bestimmten Gasart (O_2, H) in bekannter Menge mehrere Male ein- und ausatmen läßt. Es wird am Schlusse des Versuches das Verhältnis der Mischung des verwendeten Gases und der Luftanteile festgestellt und daraus auf das Größenverhältnis zwischen dem Rauminhalt des angewandten Gefäßes und dem der Lungen geschlossen[1]). Diese Bestimmung kann aus naheliegenden Gründen (z. B. Diffusion des eingeatmeten Gases in das Blut und die Gewebe) nur annähernde Werte ergeben.

Die Lunge, die einmal geatmet hat und bei der die aufgenommene Luft nicht durch besondere Vorgänge, wie z. B. Ausfüllung von Alveolen durch Flüssigkeit (diese gerinnt bei der Lungenentzündung nachträglich, das Gerinnsel wird dann wieder durch Abbauvorgänge verflüssigt und kommt zur Resorption) oder durch Resorption des Gases bei langer Zeit abgesperrten Lungenanteilen, verschwindet, schwimmt auf dem Wasser (Schwimmprobe!). Die Lunge eines Neugeborenen, der nicht geatmet hat, sinkt im Wasser unter. Die luftleeren Teile der Lunge führen die Bezeichnung atelektatisch.

Betrachten wir nunmehr die bei den erwähnten Vorgängen der Ein- und Ausatmung in Betracht kommenden Organe und Einrichtungen. Zunächst interessiert uns der Bau der Lungen[2]). Wie schon S. 366 erwähnt erfolgt die Luftzufuhr in der Regel durch die Nasenöffnungen. Die Luft gelangt dann durch die Nasenhöhle in den Nasenrachenraum und von da in den Kehlkopf. Dessen Vorrichtungen zur Verhinderung des Hineingelangens von Anteilen verschluckter Bissen haben wir früher kennen gelernt[3]). Vom Kehlkopf aus strömt die Luft in der Luftröhre, Trachea, weiter. Diese wird mittels der an ihrem Aufbau beteiligten knorpeligen Ringe offen gehalten. Diese sind vorne und auf der Seite geschlossen, während die hintere Wand, genannt Paries membranaceus, frei von Knorpelsubstanz ist. Die Trachealknorpel sind von einem starken elastischen Perichondrium umgeben. Die einander gegenüberliegenden freien Ränder der Knorpelringe sind durch Züge glatter Muskelzellen mit einander verbunden. Sie verlaufen in der Hauptsache quer zur Achse der Luftröhre und sind namentlich auch in der Paries membranaceus vorhanden. Innen ist die Luftröhre von einer Schleimhaut ausgekleidet. Sie enthält zahlreiche, Schleim absondernde Drüsen. Das Epithel ist, wie das des Kehlkopfes ein mehrreihiges Flimmerepithel. Die Flimmern schlagen dem Rachen zu.

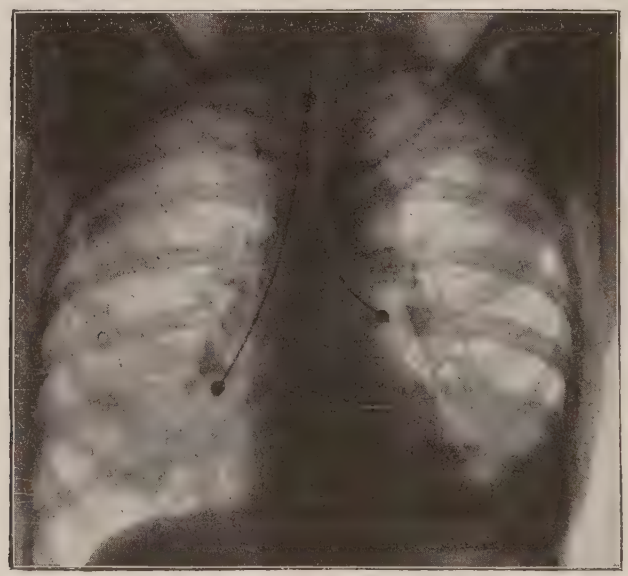
Die Trachea teilt sich in der Bifurcatio tracheae in zwei Äste, je einen Bronchus dexter und sinister. In Abb. 127[4]), S. 374, ist der Abgang der Hauptbronchien von der Trachea dargestellt. Es handelt sich um eine Röntgenaufnahme des Brustkorbes, nachdem der betreffenden Person Metallkettchen in die Lumina der Hauptbronchien eingeführt worden waren.

---

[1]) *Humphry Davy:* Researches concerning nitrous oxide. London 1800. — *N. Gréhant:* J. de l'anat. et de physiol. **1**. 523 (1864). — *J. Bernstein: Pflügers* Arch. **17**. 617 (1878). — *A. Durig:* Zentralbl. f. Physiol. **17**. 258 (1903). — Vgl. auch *E. Pflüger: Pflügers* Arch. **29**. 244 (1882). — [2]) Vgl. hierzu *R. Heiss:* Bau der Wirbeltierlunge. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgesch. **24**. 244 (1922). — [3]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 2. — [4]) Entnommen: *Weingärtner:* Physiologische und topographische Studien am Tracheobronchialbaum des lebenden Menschen. L. Schuhmacher, Berlin 1919.

Es ist von großer praktischer Bedeutung, daß die beiden Bronchien beim Eindringen von Fremdkörpern, Bakterien usw. nicht in gleichem Maße als Weg benützt werden, vielmehr wird der rechte Bronchus bevorzugt. Es liegt dies daran, daß der letztere in seiner Richtung derjenigen der Trachea mehr angenähert ist als der linke. Ferner ist der rechte Bronchus etwas weiter als der linke. Endlich ist auch die rechte Lunge größer als die linke. Der linke Bronchus ist ferner länger als der rechte. Er verläuft unter dem Aortenbogen hindurch in die Lungenwurzel hinein. Ferner hat vielleicht die Stellung des in die Lichtung der Luftröhre an der Bifurkationsstelle vorspringenden halbmondförmigen Sporns, Carina tracheae, auch eine Bedeutung für das leichtere Hineingelangen von Fremdkörpern in den rechten Bronchus.

Abb. 127.

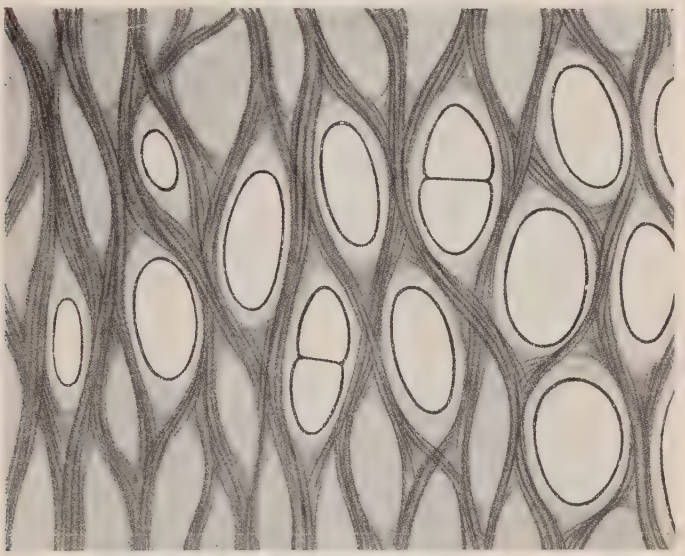


Die Schleimhaut der Bronchien enthält Becherzellen. Bedeckt ist sie von mehrschichtigem Epithel. Es trägt Flimmern. Die Hauptbronchien sind noch von Knorpelringen gestützt. Es folgt dann im Innern der Lunge eine weitere Verästelung, wobei die Wanddicke der Zweige mehr und mehr abnimmt. Die Epithelschicht wird mehr und mehr einfach. Die Becherzellen verlieren sich. Die Knorpelanteile nehmen wechselnde Formen an. Sie kommen bei Bronchiolen von 1 *mm* Durchmesser ganz in Fortfall. Von großer Bedeutung ist die Anordnung der Muskulatur[1]). Sie bildet eine einheitliche Schicht, die Tunica muscularis. Bei den größeren Zweigen der Bronchien ist sie ringförmig, bei den kleineren netzförmig angeordnet. Ihr Verlauf ist schräg zur Achse der Röhrchen. Beim Zusammenziehen der glatten Muskelfasern wird einerseits ihr Lumen verengt und anderer-

[1]) Vgl. u. a. *W. Baltisberger:* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **61**. 249 (1921).

seits werden sie verkürzt. Die Muskulatur übernimmt mit ihrer ganzen Anordnung die Funktion der fehlenden Knorpelstützen. Sie verhindert, daß die feinen Bronchiolen zusammengedrückt und damit verlegt werden können. In Abb. 128[1]) ist der Verlauf der Muskelfasern in einem Alveolen tragenden Bronchiolus schematisch dargestellt. Er ist der Länge nach aufgeschnitten gedacht. Man erkennt die Muskulatur als geflechtartig mit einander verbundene Streifen. Die Bündel treffen spitzwinklig auf einander. Die schwarzumränderten Teile in der Abbildung entsprechen Alveolen. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß auch in dem zwischen den kleinen Bronchien und den Alveolen liegenden Bindegewebe Muskulatur festgestellt worden ist. Die Alveolen selbst sind frei davon.

Abb. 128.



Die Schleimhaut, Tunica mucosa, der Bronchien und ihrer Verzweigungen zeigt im Stadium der Exspiration Falten, die während der Inspiration mehr oder weniger vollkommen verstreichen. In der Tunica mucosa finden sich dicke Längsbündel von elastischen Fasern. Diese sind, wie wir bereits erfahren haben, von großer Bedeutung. Bei den feinsten Bronchiolen finden wir nur noch Epithel und eine elastische Tunica propria. Den Zweigen des sogenannten Bronchialbaumes[2]) folgen die Verzweigungen der Arteria pulmonalis [vgl. Abb. 129[3]), S. 376]. Sehr lehrreich ist das in den Abb. 130[4]), S. 376 und 131[4]), S. 377, wiedergegebene Verbreitungsgebiet der Lungenarterien und der Lungenvenen.

---

[1]) Entnommen: *Wilhelm Baltisberger:* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **61**. 259 (1921). — [2]) Vgl. über den Modus der Teilung der Bronchien: *G. Backman:* C. r. de la soc. de biol. **90**. 1126 (1924). — [3]) Entnommen: *Narath:* Der Bronchialbaum. Stuttgart 1901. — [4]) Entnommen: *Herbert Assmann:* Die klinische Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen. F. C. W. Vogel, Leipzig 1924.

Die letzten Zweigchen des eigentlichen Bronchialbaumes, genannt Bronchioli minimi bzw. terminales, teilen sich in zwei Kanälchen. Sie tragen bereits vereinzelt jene Gebilde, genannt Alveolen, die dem Gas-

Abb. 129.

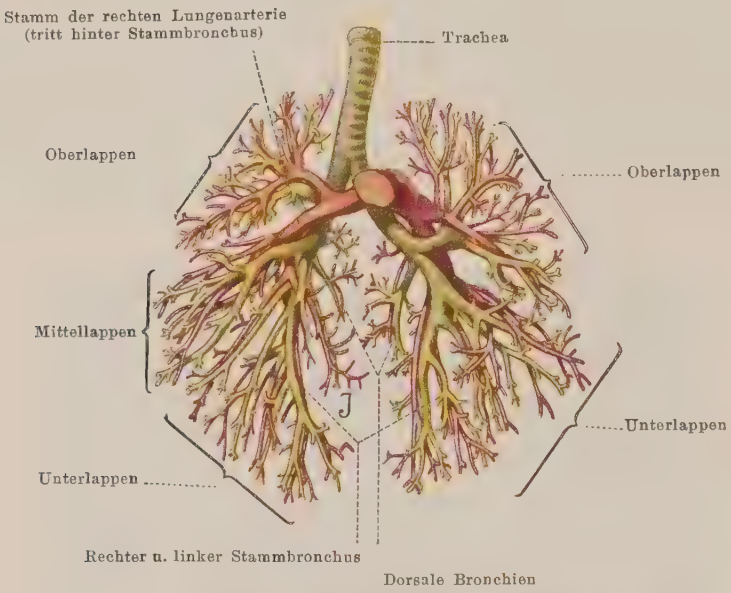
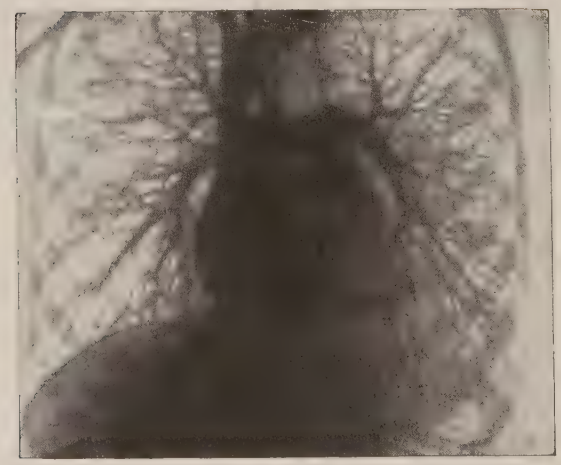


Abb. 130.



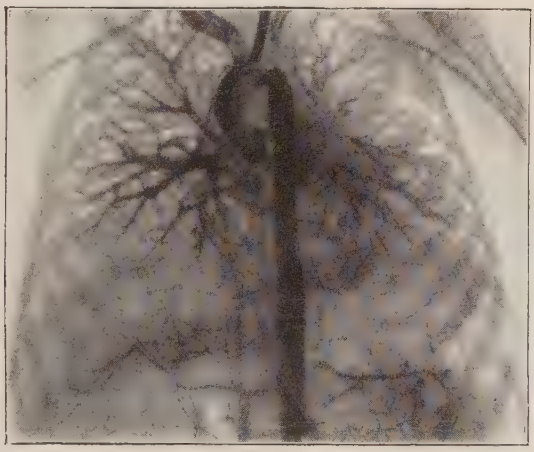
Normales Thoraxbild mit Injektion der Lungenarterien.

austausch zwischen Blut und Lungenluft dienen. Diese von *Braus* Bronchioli alveolares genannten Röhrchen verzweigen sich weiter[1]). Sämtliche Ästchen, die aus den beiden Bronchioli alveolares eines Endbronchiolus

[1]) Vgl. hierzu u. a. *H. G. Willson:* Americ. j. of anat. **30**. 267 (1922).

hervorgehen, sind in einem Acinus zusammengefaßt. Zwischen den Gängen und den Alveolen findet sich Bindegewebe, in dem Nerven, Blut- und Lymphgefäße verlaufen. Jeder Azinus ist gegen den anderen durch eine besondere bindegewebige Kapsel abgegrenzt. Da, wo der Bronchiolus terminalis durchtritt, ist sie offen. An dieser Stelle betreten auch die erwähnten Gefäße und Nerven den Azinus. Wir haben in gewissem Sinne eine Wiederholung der am Hilus der Lunge sich vollziehenden Verhältnisse. An jener Stelle, an der Pleura visceralis und parietalis in Verbindung stehen, treten der Hauptbronchus, die Lungenarterie und -vene, die Lymph- und Nervenbahnen in Beziehung zum Lungengewebe. In Abb. 132[1]), S. 378, ist ein solcher Azinus dargestellt. Eine gewisse Anzahl von Azini (12—18) bilden zusammen einen Lobulus [vgl. Abb. 133[2]), S. 379]. Auch diese Bildungen werden durch eine besondere bindegewebige Kapsel zusammengefaßt.

Abb. 131.



Normales Thoraxbild. Injektion der Lungenvenen (und der Aorta).

Uns interessiert nun in ganz besonders hohem Maße die Struktur jener Elemente der Lunge, in denen Gase aus der Alveolarluft in das vorbeiströmende Blut übertreten und umgekehrt von diesem in sie übergehen. Es sind dies die Alveolen. Sie bilden als dünnwandige Bläschen einerseits die „Wand" der Ductuli alveolares, andererseits sind sie in den das blinde Ende dieser letzten Ausläufer des Arbor alveolaris *(Braus)* bildenden Alveolarsäckchen, Sacculus alveolaris, enthalten. In Abb. 134[3]), S. 379, ist die Struktur einer Alveole dargestellt. Man sieht schräg auf ihren Eingang. Er ist vom Beschauer nach rechts gewendet.

Die Alveolen bestehen aus kernlosen Platten. Nur vereinzelt sind kernhaltige Zellen vorhanden, von denen aus die erwähnten Gebilde neu gebildet werden. Umsponnen sind die Platten von elastischen Fasern, in deren Maschen die Blutkapillaren verlaufen. Sie treten mit den kernlosen

[1]) Entnommen: *H. Loeschke:* Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Path. 68. 213 (1921). — [2]) Entnommen: *Philipp Stöhr* u. *Wilhelm von Möllendorff:* Lehrbuch der Histologie. 20. Auflage. Gustav Fischer, 1924. — [3]) Entnommen: *Hermann Braus:* Anatomie des Menschen. 2. 196. J. Springer, Berlin 1924.

Platten in dichte Berührung. Das elastische Gewebe ist am Eingang in die Alveole zu einem Ring zusammengefaßt. In diesem finden sich auch glatte Muskelfasern.

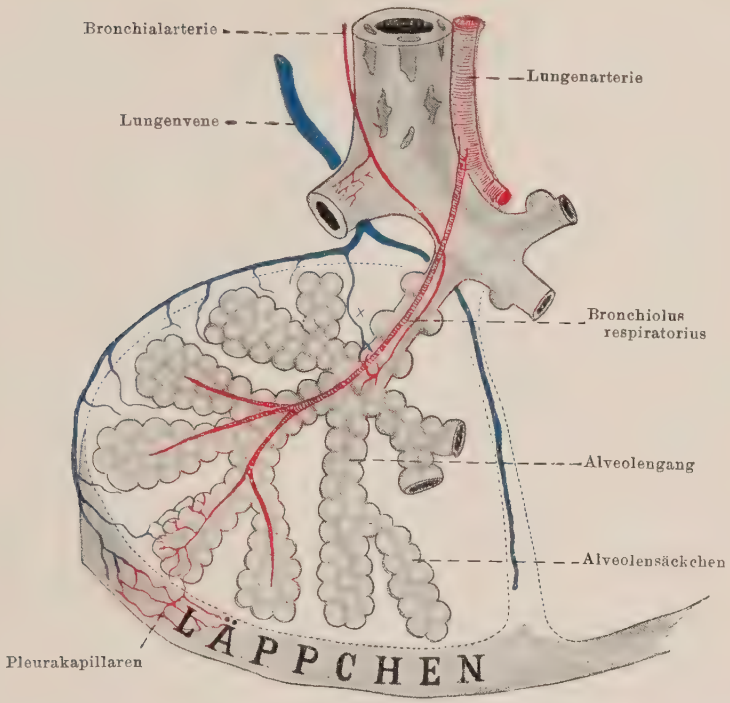
Von ganz besonderem Interesse ist, zu erfahren, wie groß die gesamte Oberfläche ist, die durch sämtliche Alveolen beider Lungen dargeboten wird. Sie ist zu rund 100 m^2 berechnet worden[1]). Zugrunde gelegt ist ein Durchmesser des einzelnen Alveolus von 0·2 *mm*. Betrachtet

Abb. 132.

man ihn als Kugel, dann ergibt sich eine Oberfläche von 0·126 mm^2 und ein Inhalt von 4·14 mm^3 [2]). Es sei gleich an dieser Stelle bemerkt, daß die Gestalt der Alveolen nicht sicher feststeht, auch hat man vielfach dem Übergang des die Luft dem „Gaswechselraum" zuführenden Kanälchens in sie nur ungenügende Aufmerksamkeit gewidmet, wie denn überhaupt

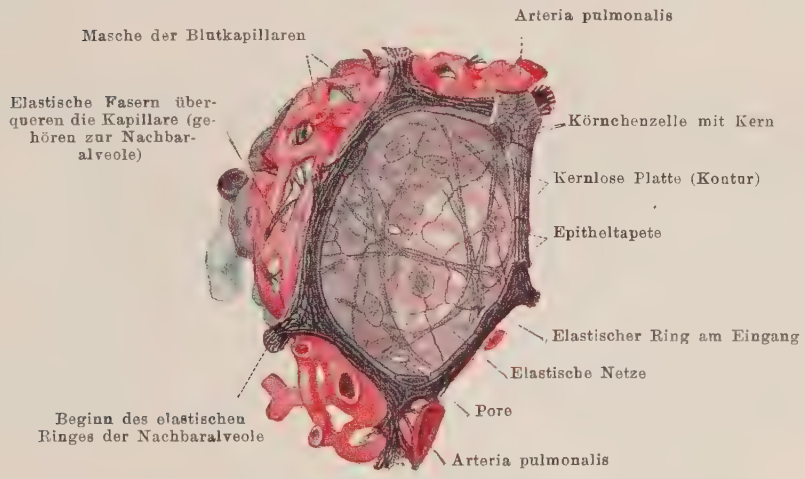
[1]) *Aby:* Der Bronchialbaum der Säugetiere und der Menschen. Leipzig 1880. — *G. Häfner:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1 (1890). — *Bohr:* Skand. A. f. Physiol. **22**. 221 (1909). — [2]) *N. Zuntz: Hermanns* Handb. d. Physiol. **4**. 90. Leipzig 1882.

Abb. 133.



Schema der Endverästelung des menschlichen Bronchialbaumes und seiner Blutgefäße.
× Lungenvene, Blut aus Bronchialgefäßen aufnehmend.

Abb. 134.



unser Wissen über die Vorgänge beim Eindringen der Luft in die Alveolen noch ein lückenhaftes ist.[1]) Es äußert sich das schon darin, daß über die

[1]) Vgl. hierzu *H. Dreser:* Z. f. d. ges. experim. Medizin. **26**. 223 (1922); vgl. auch Deutsches Arch. f. klin. Medizin. **121**. 352 (1917).

Ursache eines Geräusches über den Lungen, vesikuläres Atemgeräusch genannt, das während der Einatmung zu hören ist, keine einheitliche Meinung vorhanden ist. Nach den einen Autoren soll die Entfaltung der Alveolen beim Einströmen der Luft maßgebend sein, nach anderen sollen Wirbelerscheinungen der sich bei der Inspiration auf die zahlreichen feinen Zweige und Alveolen verteilenden Luft in Betracht kommen [1]).

Die Weglänge, die Gase von der Innenwand der Alveolen bis zu derjenigen der Blutkapillaren zurückzulegen haben, beträgt etwa 0·004 *mm* [2]). Auf Grund von Beobachtungen über das Hindurchtreten von Sauerstoff und Kohlensäure durch die in Frage kommenden Gewebsanteile ist berechnet worden [3]), daß durch die respiratorische Oberfläche der Lunge des Menschen in der Minute bei dem vorhandenen Sauerstoff-Spannungsunterschied zwischen Alveolarluft und Lungenarterienblut bis zu 2·58 *l* Sauerstoff hindurch diffundieren können. Nun beträgt bei Körperruhe der Bedarf des erwachsenen Menschen an Sauerstoff pro Minute etwa 250 cm^3 und bei Höchstleistungen nicht mehr als das Zehnfache dieses Betrages. Daraus ergibt sich, daß die Sauerstoffversorgung des Organismus mehr als ausreichend gewährleistet ist [4]).

Stellen wir uns die kurz skizzierten anatomischen Verhältnisse in den Lungen plastisch vor Augen, dann erkennen wir, wie mit jeder Inspiration eine Erweiterung aller in ihnen enthaltenen Gewebe eintritt. Während die großen zuführenden Wege bei gewöhnlichen Lufteinholungen wohl kaum ihr Lumen ändern (bei vielen Tieren bewegen sich die Nasenflügel), vollzieht sich in den Verästelungen der Bronchien eine Zunahme. Entgegen den vorhandenen elastischen Kräften wird das gesamte Lungengewebe in weitere Spannung versetzt. Zugleich wird Luft eingesogen. Von den etwa 500 cm^3 Luft, die bei einer gewöhnlichen Inspiration eingeatmet werden, können wir etwa 350 cm^3 als für den Gasaustausch mittelbarer in Betracht kommend bezeichnen. Der Rest erfüllt den schädlichen Raum. In den Lungen selbst sind, wie S. 372 dargelegt, bereits rund 4500 cm^3 Luft zugegen (je 1500 cm^3 Reserve-, Komplementär- und Residualluft). Mit dieser mischt sich die neu hinzugekommene Luft zum Teil. Diese enthält weniger Kohlensäure und mehr Sauerstoff als die bereits in den Lungen anwesende Luft. Auf einer außerordentlich großen Oberfläche wird nun diese, je nach den vorhandenen Bedingungen eine bestimmte Zusammensetzung aufweisende Luft dem aus dem Körper mit Kohlensäure beladen zurückgekehrten Blute gegenübergestellt. Es setzt ein lebhafter Gasaustausch nach den Gesetzen der Gasdiffusion ein. Mit Oxyhämoglobin und gelöstem Sauerstoff versehenes Blut kehrt nach dem linken Vorhof zurück. Die nächste Exspiration befördert wieder rund 500 cm^3 Luft nach außen. Sie ist infolge der Diffusionsvorgänge, die sich nicht nur zwischen der Alveolarluft und dem Blute, sondern auch zwischen den in den Lungen befindlichen Luftanteilen vollzieht, reicher an Kohlensäure und ärmer an Sauer-

---

[1]) Vgl. *Alfred Fleisch:* Deutsches Arch. f. klin. Medizin. **142**. 62 (1923). — [2]) Vgl. hierzu auch *J. Barcroft, A. Cooke, H. Hartridge, T. R. Parsons* und *W. Parsons:* J. of physiol. **53**. 450 (1920). — [3]) *G. Hüfner:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 125 (1897). — *A. Loewy* u. *N. Zuntz:* Ebenda. 166 (1904). — [4]) Vgl. hierzu u. a. *A.* u. *M. Krogh:* Skand. A. f. Physiol. **23**. 236 (1910); Zbl. f. Physiol. **23**. 374 (1909). — *A. Loewy:* Handbuch der Biochemie. 2. Aufl. **6**. 88 (1923).

stoff als die zuvor eingeatmete Luft. So vollzieht sich in fortlaufendem Rhythmus das Einsaugen und Abblasen von Luft.

Erwähnt sei noch, daß das Lungengewebe zu seiner Ernährung eine besondere Blutzufuhr hat, und zwar erfolgt diese durch die Arteria bronchialis. Sie entspringt aus der Aorta descendens bzw. aus den Arteriae intercostales[1]). Ihre Äste und Ästchen breiten sich in der Schleimhaut der Bronchien und Bronchiolen in Netzen aus und versorgen auch die Muskulatur und die Drüschen. Sie liefern ferner Vasa vasorum für die am kleinen Kreislauf beteiligten Gefäße und endlich für die Pleura visceralis der Lunge. Die aus dem Kapillargebiete der Bronchialarterien hervorgehenden Venen ergießen sich zum Teil in die Vena azygos und hemiazygos, zum Teil in die Venae pulmonales.

Von ganz besonderer Bedeutung ist auch die Versorgung der am Aufbau der Lungen beteiligten Gewebe und insbesondere der glatten Muskulatur mit Nerven. Einerseits sind Nervengeflechte anzutreffen[2]), die vom N. vagus herstammen und andererseits solche, die in Beziehung zum Grenzstrang des N. sympathicus stehen. Beide Nervengebiete versorgen auch die Blutgefäße der Lunge.

Wir haben nun beständig von Erweiterung und Verengerung des Brustkorbes gesprochen, ohne uns jedoch darum zu kümmern, in welcher Art und Weise beide Phasen der Respiration vollzogen werden. Wir begnügten uns zunächst mit der Feststellung, daß die Lungen gezwungen sind, den Bewegungen des Thoraxes zu folgen. Begeben wir uns nun zu einer kurzen Schilderung jener Einrichtungen, die es ermöglichen, daß der von den Rippen, dem Brustbein, der Wirbelsäule und dem Zwerchfell und schließlich auch von den Eingeweiden des Halses umschlossene Raum in seinem Rauminhalte verändert werden kann. Es sei vorweg genommen, daß die beweglichen Anteile der erwähnten Begrenzungen des Brustraumes die Rippen, das Brustbein und das Zwerchfell sind. Betrachten wir zunächst die Funktionen des letzteren.

Das Zwerchfell, Diaphragma, trennt den Brustraum von der Bauchhöhle. Seine Muskelfasern entspringen von der Lendenwirbelsäule und der vor dieser befindlichen Muskulatur (M. quadratus lumborum, M. psoas), ferner von den sechs letzten Rippen und endlich vom Schwertfortsatz des Brustbeines. Alle Muskelfasern vereinigen sich zu einer in der Mitte der Muskelplatte liegenden Schaltsehne, genannt Centrum tendineum. Innerviert wird das Zwerchfell vom N. phrenicus[3]) und vom N. sympathicus. Nur der erstere hat motorische Funktionen[4]). Es sollen allerdings zur Pars lumbalis auch sympathische Fasern verlaufen, denen auch Einflüsse motorischer Art auf das Zwerchfell zugeschrieben werden, doch steht das noch nicht fest. Im übrigen wirkt der N. sympathicus als sensible Leitung für es. Seine Fasern verlaufen in der Peripherie des N. phrenicus in Gestalt markloser Fasern[5]). Sie entspringen dem Ganglion cervicale medium und

[1]) Vgl. *N. Nakamura:* Anat. Anzeigen. **58**. 508 (1924). — [2]) Vgl. hierzu *O. Larsell:* J. of comp. neurol. **35**. 97 (1922). — [3]) Über den Verlauf des N. phrenicus vgl.: *Aoyagi:* Mitteil. der med. Fakult. Tokyo. **10**. Heft 3 (1913). — *Ernst Ruhemann:* Beitr. zur Klinik der Tuberkulose. **59**. 553 (1924), hier findet sich weitere Literatur. — [4]) Den beiden Zwerchfellhälften wird übrigens eine gewisse Selbständigkeit entsprechend der besonderen Innervation zugeschrieben, es ist jedoch noch unklar, ob sie sich auswirkt. — [5]) Weitere Einzelheiten vgl. *W. Felix:* Deutsche Z. f. Chir. **171**. 283 (1922).

inferius und dem ersten Thorakalganglion. Sie stehen in Beziehung zu Ganglienzellhaufen, die sich im Zwerchfell befinden. Reizung des zentralen Stumpfes des N. phrenicus bewirkt Schmerzempfindung. Erwähnt sei noch, daß die sympathische Innervation in Zusammenhang mit dem Tonus des Zwerchfelles gebracht wird [1]). Ferner werden ihr trophische Einflüsse zugeschrieben. Es wurde beobachtet, daß nach Durchschneidung spinaler Phrenikuswurzeln Inaktivitätsatrophie des Zwerchfells auftrat. Wurden jedoch die sympathischen, ihm zugehörenden Bahnen ausgeschaltet, dann zeigte sich hochgradige, fettige und hyaline Degeneration [2]). Es ist möglich, daß die Ernährungsstörungen, in deren Gefolge die erwähnten Erscheinungen sich zeigen, auf eine gestörte Blutversorgung zurückzuführen sind und auf diesem Wege der trophische Einfluß sich auswirkt. Schließlich sei noch erwähnt, daß auch die Interkostalnerven sympathische Bahnen enthalten sollen.

Das Zwerchfell läßt für den Durchtritt der Speiseröhre, der Blut- und Lymphgefäße und der Nerven Lücken frei. Es ist jedoch mit allen durch es von der Brust- zur Bauchhöhle und umgekehrt ziehenden Gebilden ganz dicht mittels Bindegewebe verwoben, so daß der Abschluß der beiden

Abb. 135.

Schema der Bewegungen des Zwerchfelles, der Leber, des Magens und der Milz bei der Atmung (nach *Hasse*).

Körperhöhlen ein vollkommener ist. Die nach der Bauchhöhle gerichtete (untere) Fläche des Zwerchfells steht rechts in Berührung mit dem rechten Leberlappen und links vorne mit dem linken Lappen dieses Organes und hinten mit dem Fundus des Magens (und manchmal mit der Flexura coli sinistra). Infolge des größeren Umfanges des rechten Leberlappens steht die rechte Zwerchfellhälfte etwas höher als die linke. Zieht sich der Zwerchfellmuskel zusammen, so nimmt das Diaphragma annähernd die Gestalt einer Kugelkalotte an. Ohne daß die Mitte des Centrum tendineum merkbar tiefer tritt, kommt es dadurch

[1]) *K. Kuré, T. Shinosaki, M. Kishimoto, M. Sato, N. Hoshino* und *Y. Tsukyi:* Z. f. d. ges. experim. Med. **28**. 244 (1922). — *K. Kuré, T. Hiramatsu* und *Sh. Sakai: Pflügers* Arch. **194**. 481, 577 (1922). — *K. Kuré, M. Maïda* und *K. Toyama:* Z. f. d. ges. experim. Med. **26**. 176 (1922). — Vgl. auch *Rud. Dittler: Pflügers* Arch. **130**. 400 (1909); **131**. 581 (1910); **136**. 533 (1910) — *S. Garten* und *R. Dittler:* Z. f. Biol. **58**. 420 (1912). — *N. Fujita: Pflügers* Arch. **203**. 472 (1924). — [2]) *Ken Kuré* und *M. Shimbo:* Z. f. die ges. experim. Med. **26**. 190 (1922).

zu einer erheblichen Erweiterung des Rauminhaltes des Thoraxes, daß der muskulöse Randteil des Zwerchfells bei der Anspannung der Muskelfasern sich von seinem Ursprung an den Rippen abhebt. In den gebildeten Raum zwischen Zwerchfell und Rippen treten sofort die Lungen tiefer. In Abb. 135 ist dieser Vorgang schematisch wiedergegeben. Bei gewöhnlicher Inspiration tritt auf diese Weise der untere Lungenrand etwa zwei Finger breit tiefer. Diese Verschiebung bedeutet nun nicht einen auf die unteren Lungenteile beschränkten Vorgang, vielmehr wird die Lunge als Ganzes gedehnt, wobei allerdings ihre verschiedenen Anteile verschieden stark beteiligt sind. Es läßt sich dies leicht feststellen, wenn bei Fehlen der undurchsichtigen Anteile der Brustwand (z. B. nach operativen Eingriffen) sich die Bewegungen der Lungen auch in den oberen Teilen bei Zwerchfellkontraktion verfolgen lassen. Das Tiefertreten des unteren Lungenrandes, begleitet von einer Verschiebung der gesamten Lunge, ist nur deshalb möglich, weil die Pleura visceralis nicht mit der Pleura parietalis fest verbunden ist, vielmehr befindet sich zwischen beiden eine ganz dünne Schicht Gleitflüssigkeit (Lymphe). In den Abb. 136—139[1]), S. 384, sind die in der Brusthöhle vorhandenen sogenannten Komplementärräume dargestellt. Sie zeigen die Verschiebungsmöglichkeiten der Lungen nach unten. Dazu ist zu bemerken, daß selbst bei angestrengter Inspiration der untere Lungenrand die tiefste Stelle des Pleurasackes nicht erreicht. Das Centrum tendineum, auf dem das Herz ruht, zeigt bei gewöhnlicher Einatmung kaum ein Tiefertreten. Auch bei verstärkter Inspiration ist seine Lageveränderung gering, dagegen treten die Zwerchfellkuppeln, die bei gewöhnlicher Lufteinholung sich um 1—2 *cm* senken, etwa 2—4 *cm* tiefer. Sie liegen durchschnittlich in der Höhe des oberen Randes des fünften Rippenknorpels (in der Mamillarlinie). Bei starker Inspiration verschieben sie sich in die Höhe der siebenten und bei starker Exspiration in diejenige der vierten Rippe. Es finden sich übrigens, wie namentlich seit Verwendung der Röntgenstrahlen zur Prüfung der Zwerchfellbewegungen festgestellt werden konnte, große individuelle Unterschiede in der Stellung und den Bewegungsausschlägen des Diaphragmas.

Das Zwerchfell kann sich bei seiner Kontraktion nicht „frei“ bewegen. Es ist vielmehr in seinen Bewegungen aus verschiedenen Gründen beschränkt. Zunächst kommt die Verbindung mit den durch es hindurch tretenden Organen, wie Aorta, Hohlvenen usw. in Betracht. Der Haupthinderungsgrund liegt jedoch einerseits im elastischen Zug der Lungen und in dem intraabdominellen Druck. Indem das Zwerchfell sich abflacht, bedingt es eine Entfaltung der Lungen entgegen deren elastischen Kräften. Zugleich drückt es auf die unter ihm liegenden Organe (Leber, Magen) und zwingt diese tiefer zu treten. Nun werden die Bauchorgane durch die Spannung der Bauchdecken in ihrer Lage gehalten. Der zunehmende intraabdominelle Druck, verursacht durch das Tiefertreten des Diaphragmas, bedingt, daß diese vorgewölbt und zugleich stärker gespannt werden. Das kontrahierte Zwerchfell ist somit zwei an ihm wirkenden Kräften ausgesetzt. Die gespannten Bauchdecken sind bestrebt in die Ausgangslage zurückzukehren und üben einen entsprechenden Druck auf den Bauchhöhleninhalt aus. Die Lungen sind gleichfalls bestrebt, sich zu entspannen und üben einen

[1]) Entnommen: *H. Braus:* Anatomie des Menschen. 2. J. Springer, Berlin 1924.

Abb. 136.

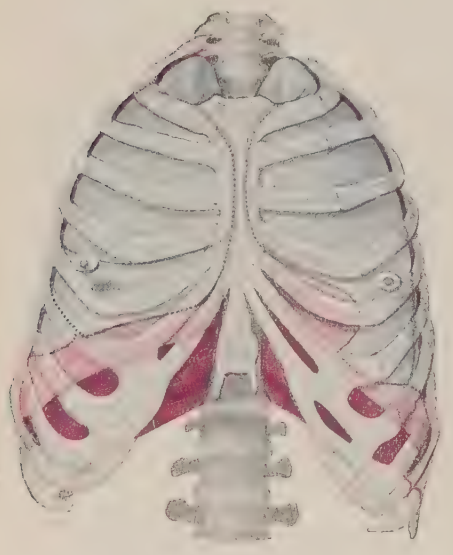


Abb. 137.

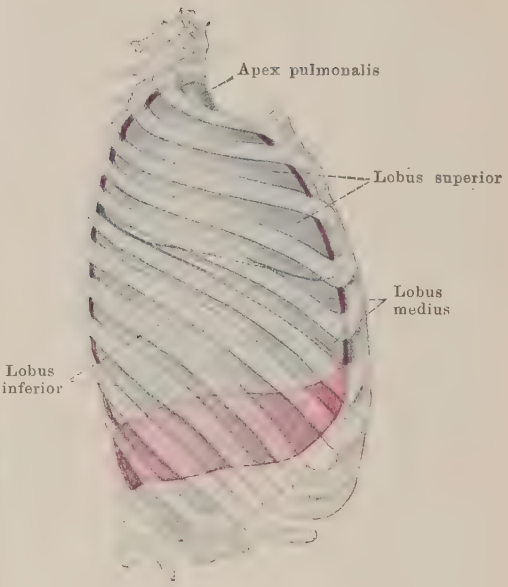


Abb. 138.

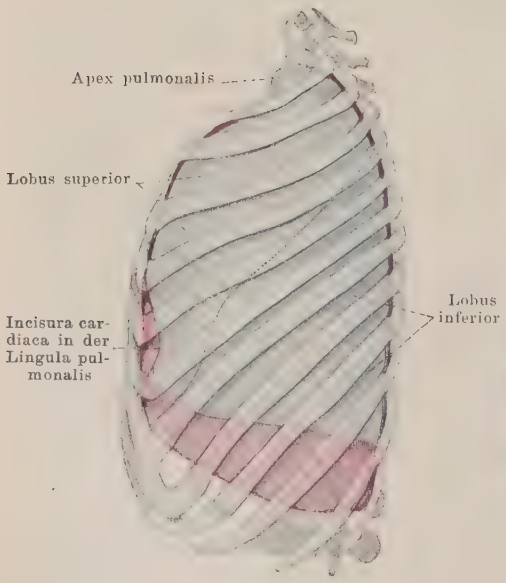
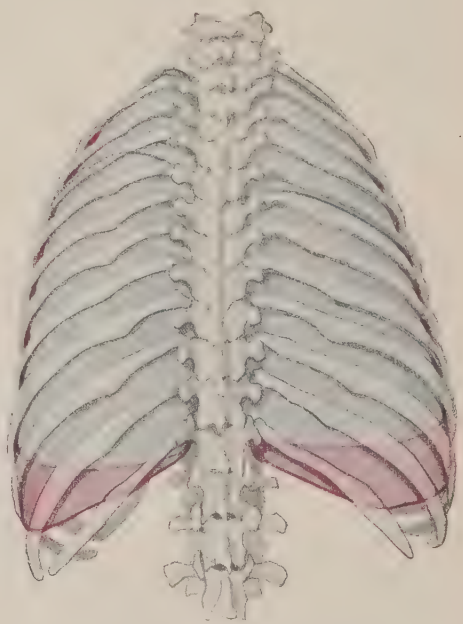


Abb. 139.



Brustkorb mit Lungen (blau) und Komplementärräume (violett) bei der Leiche (nach *H. Virchow* und *H. Braus*).

nach dem Inneren der Brusthöhle gerichteten Zug auf das Diaphragma aus. Sobald dieses nun erschlafft, machen sich die erwähnten Kräfte geltend. Die vorgewölbten Bauchdecken werden entsprechend entspannt. Leber und Magen gehen in die Ausgangsstellung zurück. Vor allem ziehen die Lungen das Zwerchfell empor und setzen es zugleich in elastische Spannung, so daß es nun wiederum einen Zug an diesen ausübt. Bei starker Exspiration wird das Zwerchfell dadurch stärker in den Brustraum hineingetrieben, daß die Bauchdeckenmuskulatur in Tätigkeit tritt. Es wird dadurch der Bauchhöhleninhalt unter verstärkten Druck gesetzt. Ferner entfalten die Lungen, die infolge Verengerung des Brustraumes sich stärker zusammenziehen können, ihren Einfluß. Bemerken wollen wir noch, daß die Zwerchfellbewegungen, wie sich das aus dem früher Dargelegten von selbst versteht, mithelfen, den venösen Kreislauf zu beeinflussen. Es sei ferner daran erinnert, daß wir früher eine Zusammenarbeit von Zwerchfell und Bauchmuskulatur im Sinne einer Erhöhung des intraabdominellen Druckes kennen gelernt haben. Es sei in dieser Beziehung auf die Wirkung der Bauchpresse bei der Kot-[1]) und eventuell der Harnentleerung [2]) und auch bei der Geburt hingewiesen. Bei der Beteiligung des Zwerchfells und der Bauchmuskeln bei der Atemtätigkeit zeigen die beiden Muskelgebiete wenigstens bei der Inspiration einen entgegengesetzten Zustand, d. h. dem kontrahierten Zwerchfell entsprechen nicht in Tätigkeit befindliche Bauchmuskeln. Bei der Exspiration greifen die letzteren nur bei deren Verstärkung aktiv ein. Bei dieser Atemphase ist der Zwerchfellmuskel erschlafft.

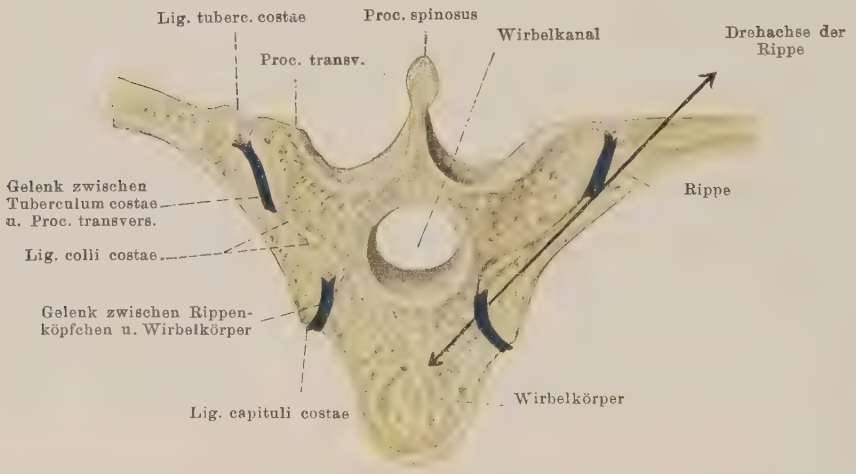
Wir kommen nun zur Besprechung jener Einrichtungen, die bewirken, daß der Brustraum im sagittalen und transversalen Durchmesser erweitert wird. Dieser Vorgang kommt durch Bewegung der Rippen zustande. Sie erfolgt unter Muskelwirkung. Wir müssen bei der Betrachtung derjenigen Muskeln, die bei der Erweiterung des Brustraumes unter Lageveränderung der Rippen in Betracht kommen, den Grad der Tiefe der In- und Exspiration berücksichtigen. Wir werden zunächst die gewöhnliche Atmung, d. h. die bei Körperruhe stattfindende betrachten. Um Bewegungen von Skeletteilen verstehen zu können, müssen wir uns die Frage nach der Art ihrer Verbindung vorlegen und beantworten. Bei den Rippen handelt es sich um nicht einfache Verhältnisse, stehen sie doch einerseits mit der Wirbelsäule in gelenkiger Verbindung, und andererseits sind sie mittels Knorpelanteilen zum Teil direkt, zum Teil indirekt dem Brustbein angefügt. Mit Ausnahme der ersten Rippe findet sich eine Articulatio sternocostalis.

Betrachten wir zunächst die Verbindung mit den Wirbeln! Die Rippen stehen mit ihren Köpfchen mit den Brustwirbelkörpern in gelenkiger Verbindung und sind mit ihrem Winkel an dem Querfortsatz desselben Wirbels befestigt [vgl. hierzu Abb. 140 [3]), S. 386]. Bänder sichern die Beziehung der Rippen zu den erwähnten Stellen am Wirbel. Sie sind gleichzeitig so beschaffen, daß deren Bewegung um die in Abb. 140, vgl. auch Abb. 141, S. 386, eingezeichnete Achse möglich ist, und zwar entsteht eine Drehbewegung um sie, wobei die Rippen sich in schräger Richtung heben. Ihr

[1]) Vgl. Physiologie I, Vorlesung 3. — [2]) Vgl. hierzu diesen Band Vorlesung 20. — [3]) Entnommen: *Hermann Braus:* l. c. **1.** 112 (1921).

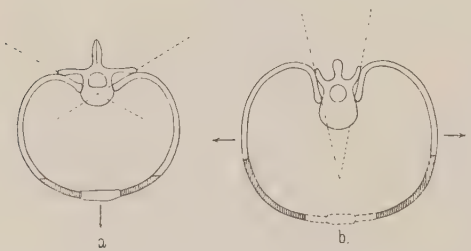
vorderes Ende rückt bei der Hebung zugleich seitwärts. Dadurch kommt es, daß der Brustkorb zugleich transversal und sagittal erweitert wird. Nun verlaufen die Achsen, die sich durch die gelenkige Verbindung mit dem Wirbelkörper und dem Querfortsatz legen lassen, nicht bei allen Rippen gleich, wie denn auch ihre Form nicht einheitlich ist. Jede Rippe biegt im Angulus costae nach vorne um, nachdem ihr Hals vom Köpfchen aus schräg nach

Abb. 140.



hinten verlaufen ist. Die Rippenwinkel entfernen sich von oben nach unten mehr und mehr von der Wirbelsäule. So entsteht gegen die Brusthöhle zu eine oben schmal beginnende und nach unten weiter werdende Rinne. In ihr ist der hintere Teil der Lunge eingebettet. Betrachtet man die Richtung der Querfortsätze an den einzelnen Brustwirbeln, so bemerkt man, daß sie bei den oberen mehr frontal, bei den unteren mehr sagittal verlaufen. Das hat zur Folge, daß bei den oberen Rippen die Vor- und Aufwärtsbewegung ihres vorderen Endes die Hauptbewegung darstellt, während bei den unteren mehr ihre Drehung nach der Seite in den Vordergrund rückt. Es wird somit bei der Inspiration der obere Teil des Thoraxes im sagittalen und der untere im transversalen Durchmesser erweitert. In Abb. 141 ist der verschiedene Verlauf der Drehachse bei einer oberen und unteren Rippe angegeben.

Abb. 141.



a = oberes Rippenpaar. *b* = unteres Rippenpaar.

Zu der Möglichkeit der Bewegung der Rippen gehört auch ihre gelenkige Verbindung mit dem Brustbein. Sie bilden mit den diese vermittelnden Knorpeln stumpfe Winkel. Die Rippen verlaufen in Exspirationsstellung

von hinten und oben nach vorne und unten und stoßen auf die von außen nach innen und aufwärts verlaufenden Knorpel. Indem der erwähnte stumpfe Winkel vergrößert wird, erweitert sich der Umfang des Thoraxes. Dabei ist erforderlich, daß die Winkel zwischen den Rippenknorpeln und dem Brustbein bei der Bewegung der ersteren um genau ebensoviel stumpfer werden wie die zwischen den Rippen und den Rippenknorpeln eingeschlossenen Winkel[1]). Das Brustbein bewegt sich während der Atembewegungen wohl nach vorne, dagegen wenig nach aufwärts. Bei der Aufwärtsbewegung der Rippen erfolgt eine gewisse Torsion der Rippenknorpel um ihre Längsachse[2]). Wir kommen auf diesen Punkt noch zurück.

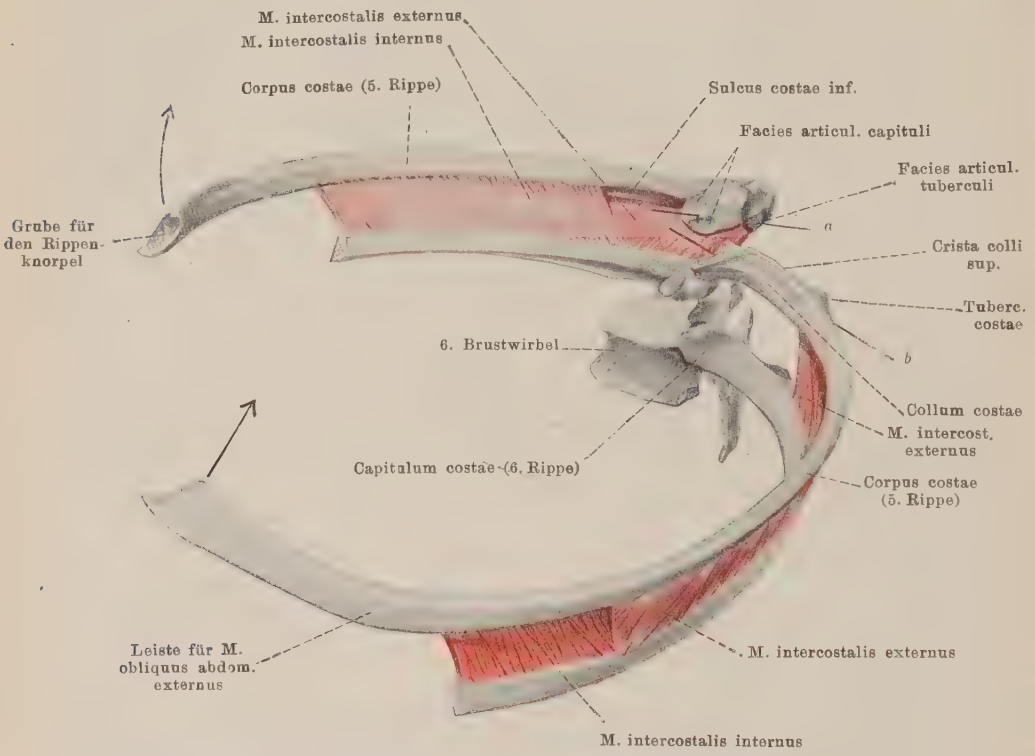
Es erhellt ohne weiteres, daß Muskelkraft erforderlich ist, um die Erweiterung des Brustkorbes herbeizuführen. Die Tätigkeit des Zwerchfellmuskels haben wir schon geschildert. Es verbleibt jene der bei der Inspiration tätigen Muskeln anzuführen, die die Rippen und damit den Thorax zu heben vermögen. Ihre Aufgabe ist, den Brustkorb entgegen seiner Schwere zu heben (bei aufrechter Stellung des Menschen), ferner den elastischen Zug der Lunge zu überwinden und endlich die Rippenknorpel in der oben erwähnten Weise aus ihrer Gleichgewichtslage zu bringen. Es hat lange Zeit in Anspruch genommen, bis in eindeutiger Weise erwiesen werden konnte, welche Muskeln bei der gewöhnlichen Atmung als Inspirationsmuskeln zu gelten haben. Es sind dies die Musculi intercostales externi und jene Anteile der Intercostales interni, die zwischen den Rippenknorpeln verlaufen[3]). Sie sind, um sie auch äußerlich vom übrigen Teil dieser Muskelgruppe abzugrenzen, Mm. intercartilaginei genannt worden. Die Faserrichtung des Intercostalis externus ist am vertebralen Ende des Zwischenrippenraumes die gleiche wie beim Intercostalis internus in der Gegend des Brustbeines. Eine entgegengesetzte, sich überkreuzende Richtung haben die Muskelfasern beider Interkostalmuskeln nur in den Seitenteilen des Thoraxes, vgl. Abb. 142[4]), S. 388. Hier muß ihre Wirkung entgegengesetzt sein. In der Tat ist der Musculus intercostalis internus an dieser Stelle Exspirationsmuskel. Nicht unerwähnt wollen wir lassen, daß den Interkostalmuskeln eine große Bedeutung bei der Festigung der Zwischenrippenräume gegen Druckeinwirkungen zukommt. Sie würden ohne sie einsinken, wenn der negative Druck im „Pleuraraum“ zunimmt.

Es ist nicht ganz klar, welche Muskeln bei der gewöhnlichen Inspiration außer den genannten noch mitwirken. Zunächst hat man an eine gewisse Erweiterung des Brustraumes durch Streckung der Wirbelsäule gedacht. Ferner dachte man an die Mm. scaleni. Weiterhin kommen alle jene Muskeln in Frage, die den Brustkorb zu heben vermögen, wobei je nach der Lage des Punctum mobile weitere Muskelwirkungen zu Feststellungen von Körperteilen notwendig sind. So verlangt der M. sterno-

[1]) Vgl. *R. du Bois-Reymond* in *W. Trendelenburg* u. *A. Loewy:* Lehrbuch der Physiologie des Menschen. F. C. W. Vogel, Leipzig. 4. Aufl. 232 (1924). — [2]) *R. Helmholtz:* Über die Bewegung der Rippen in Gesammelte Abhandl. **2**. 484. — [3]) Vgl. hierzu *E. Hamberger:* De respirationis mechanismo et usu genuino. Diss. Jenae 1748. — *R. du Bois-Reymond* u. *Masoin:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 85 (1896). — *Bergendal* und *Bergmann:* Skand. A. f. Physiol. **7**. 178 (1897). — *Fick:* A. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 43 (1897): Sitzungsber. der preuß. Akad. d. Wissensch. **65** (1923). — [4]) Entnommen: *Hermann Braus:* l. c. **1**. 144 (1921).

cleidomastoideus, um als Inspirationsmuskel wirken zu können, eine Feststellung des Kopfes. Weitere Muskeln, die den Thorax erweitern können, sind: M. serratus posterior superior, M. serratus anterior magnus, M. subclavicus, M. pectoralis major und minor. Diese letzteren Muskeln können nur dann im Sinne einer Brustkorberweiterung wirksam werden, wenn die Schultern fixiert sind, sei es durch Aufstemmen der Arme oder durch Kontraktion der Mm. rhomboidei. Schließlich kann durch Muskelwirkung (M. trapezius, M. rhomboideus, M. levator scapulae) der Brustkorb vom Drucke der oberen Extremität entlastet

Abb. 142.



5. und 6. Rippe mit Interkostalmuskeln in natürlicher Lage und Form. Die Drehachsen (schwarze Striche *a* und *b*) divergieren nach hinten außen. Die Pfeile geben die Richtung der Rippenhebung an.

werden. Wir sehen diese Hilfsmuskeln dann in Tätigkeit treten, wenn aus irgend einem Grunde die Atemtätigkeit verstärkt wird. Es greifen je nach den vorhandenen Ansprüchen verschiedene Muskelgruppen ein. Namentlich dann, wenn aus irgend einer Ursache Atemnot herrscht (z. B. durch Veränderungen irgend welcher Art erfolgte Einschränkung der respiratorischen Oberfläche, z. B. Pneumonie), werden schließlich alle genannten Einrichtungen in den Dienst der Erweiterung des Thoraxes gestellt. Gleichzeitig werden, soweit das möglich ist, die Zufuhrwege für Luft so weit als möglich gehalten. Es tritt Mundatmung auf. Der Mund wird

dabei so weit als möglich geöffnet. Die Zunge wird an den Boden der Mundhöhle gepreßt, die Gaumensegel werden gehoben, und die Stimmritze wird weit geöffnet (hauptsächlich Wirkung des M. cricoarytaenoideus, der auch bei ruhiger Inspiration die Stimmritze etwas erweitert)[1]. Auch die tieferen Atemwege können durch Muskelwirkung erweitert werden.

Betrachten wir nunmehr die bei der Exspiration wirksamen Einrichtungen. Sobald diejenigen Muskeln, die bei der Erweiterung des Brustkorbes tätig waren, erschlaffen, macht sich in erster Linie das Bestreben der Lungen, sich zusammenziehen, geltend. Es wirkt auf die gesamten an der Umwandung der Brusthöhle beteiligten Gewebe ein Zug nach innen. Er ist um so größer, je stärker der Thorax erweitert ist. Wir haben schon geschildert, wie das erschlaffte Zwerchfell nach innen gezogen wird. Genau ebenso wirkt auf die übrige Thoraxwand ein Zug in der gleichen Richtung. Dazu kommt, daß die Rippenknorpel, die gedreht worden sind, das Bestreben haben, in die Gleichgewichtslage zurückzukehren. Endlich wirkt bei aufrechter Stellung noch die Schwerkraft mit. Der gehobene Brustkorb senkt sich, wenn die Muskelwirkung eingestellt ist. Manche Forscher sind der Ansicht, daß die erwähnten Kräfte allein genügen, um den Brustkorb in Exspirationsstellung überzuführen, wobei automatisch Luft durch die diese abführenden Kanäle nach außen getrieben wird. Andere nehmen an, daß die Mm. intercostales interni der Seitenteile der Zwischenrippenfelder aktiv mitwirken.

Bei verstärkter Ausatmung, d. h. wenn der Brustkorb über das gewöhnliche Maß verengt werden soll, muß Muskelwirkung hinzutreten. Wir haben die Bedeutung der Bauchmuskulatur schon geschildert. Durch ihre Tätigkeit werden die Organe der Bauchhöhle nach oben getrieben. Das Zwerchfell ragt weiter als sonst in die Brusthöhle hinein. Zugleich können diejenigen Muskeln in Wirksamkeit treten, die den Brustkorb bzw. die Rippen nach unten ziehen. Dazu gehören: der M. transversus thoracis, M. triangularis sterni, der M. serratus posterior inferior und der M. quadratus lumborum. Auch der M. latissimus dorsi und sämtliche Muskeln des Beckenbodens können bei stärkster Exspiration wirksam werden.

Die „Zwerchfellatmung“ und die „Rippenatmung“ werden nicht allgemein in gleichem Ausmaße in koordinierter Weise angewandt, vielmehr finden wir beim Menschen in der Regel bei der Frau ein Überwiegen der letzteren und beim Manne der ersteren. Es ist nicht aufgeklärt, worauf dieser Unterschied beruht[2]. Es ist beim Weibe an eine Anpassung an die Schwangerschaft gedacht worden. Es ist auch möglich, daß der bei beiden Geschlechtern verschiedene Bau des Brustkorbes eine Rolle spielt. Bei der Frau ist das Brustbein kürzer und breiter. Vor allem dürfte bei der Frau vielfach die Art der Kleidung und ihrer Befestigung die Rippenatmung in den Vordergrund stellen. Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß man neben einem kosto-sternalen Typus der Atmung noch einen rein

---

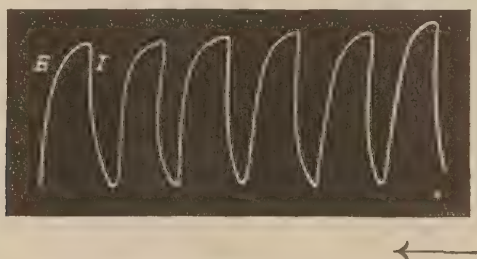
[1]) Vgl. *R. du Bois-Reymond* u. *J. Katzenstein:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 513 (1901). — [2]) Vgl. u. a. *Mosso:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 463 (1878). — *C. Hasse:* A. f. Anat. (u. Physiol.) 273 (1901); 23 (1903). — *H. Sewall* und *M. E. Pollard:* J. of physiol. **11**. 159 (1890). — *Hultkranz:* Skand. A. f. Physiol. **2**. 70 (1891).

kostalen unterscheidet. Im letzteren Fall findet nur eine Bewegung einzelner Rippen statt. Es ist dies bei der sogenannten Flankenatmung der Fall. Sie kommt beim Menschen selten vor.

Schließlich interessiert uns noch, welche Leistung die Atemmuskeln im Tage bei gewöhnlicher Atmung vollziehen. Man hat sie auf etwa 15000 Meterkilogramm berechnet [1]).

Die Bewegungen des Thoraxes und die Veränderungen seiner Gestalt, ja manche Einzelheiten, wie z. B. Einziehungen der Interkostalräume bei mageren Personen und bei geeigneter Beleuchtung, die Bewegungen des Zwerchfelles [2]) und endlich die Gestaltsveränderung des Bauches lassen sich direkt verfolgen [3]). Man hat versucht aus den Exkursionen des Brustkorbes durch Messung mittels eines Bandmaßes oder eines Tasterzirkels einen Einblick in die Größe der Atemtätigkeit zu gewinnen. Es kann jedoch die Feststellung des Brustumfanges an einer Stelle bei gewöhnlicher oder angestrengter Inspiration und gewöhnlicher und verstärkter Exspiration uns nicht über die Menge der gewechselten Luft unterrichten, weil die „Zwerch-

Abb. 143.



E = Exspiration (Verengerung des Thoraxes).
I = Inspiration (Erweiterung des Thoraxes).

fellatmung“ dabei ganz unberücksichtigt bleibt und ferner, wie wir S. 386 gesehen haben, der Thorax sich nicht in allen Teilen gleichmäßig erweitert. Die Bewegungen des Thoraxes sind ferner mittels verschiedener Methoden aufgeschrieben worden. Die dabei entstehende Kurve ist Pneumatogramm, Atemkurve, genannt worden [4]). Eine solche ist in Abb. 143 dargestellt. Sie zeigt auf- und absteigende Schenkel, die kontinuierlich, d. h. ohne Pause in einander übergehen. Von manchen Forschern wird angegeben, daß nach jeder Exspiration eine kurze Pause folge. Es soll das namentlich während des Schlafes zu beobachten sein.

---

[1]) *R. du Bois-Reymond:* Ergebnisse der Physiol. **1**. (2). 402 (1902). — Vgl. über die absolute Kraft der Atemmuskulatur, die zu über 200 *kg* berechnet worden ist, bei *R. Fick:* Arch. f. Anat. (u. Physiol). Suppl. 43 (1897). — Über einen Versuch, den Zusammenhang der Atemkräfte und ihre Abhängigkeit von dem Dehnungszustand der Atmungsorgane aufzuklären und damit eine Grundlage für eine Dynamik der Atmung zu schaffen, vgl. bei *Fritz Rohrer: Pflüger*s Arch. **165**. 419 (1916). — [2]) *M. Litten:* Deutsche med. Wschr. **18**. 273 (1892). — [3]) Vgl. hierzu auch *W. Weitz:* A. f. klin. Med. **143**. 193 (1923). — [4]) Vgl. *K. Vierordt* und *C. Ludwig:* Arch. f. physiol. Heilkunde. **14**. 253 (1855). — *F. Riegel:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **10**. 124 (1872); **11**. 379 (1873). — *Marey:* J. de l'anat. et de la physiol. **2**. 425 (1865). — *Carl J. Raffauf* und *A. Engelhard*: Deutsches Arch. f. klin. Med. **144**. 237 (1924).

Schließlich sei noch erwähnt, daß Vorrichtungen nach Art eines Gasometers konstruiert worden sind, die ein Aufzeichnen der Volumenschwankungen der während der Atmung gewechselten Luft gestatten [1]). Die ausgeatmete hebt den Kessel des Gasometers. Er senkt sich bei der Einatmung.

Schließlich interessiert noch die Anzahl der Atemzüge in der Minute. Sie ist in Ruhe und bei Muskelarbeit sehr verschieden und auch sonst leicht beeinflußbar, wie wir noch erfahren werden. Beim ruhig atmenden, erwachsenen Menschen beträgt die Zahl der Atemzüge in einer Minute 16—19. Die Atemfrequenz ist besonders groß im jugendlichen Alter. Bei Kindern im ersten Lebensjahr sind durchschnittlich 44 Atemzüge in der Minute festgestellt worden.

[1]) *J. Gad:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 181, 553 (1879); 1 (1880).

Vorlesung 17.

Atmung.

(Fortsetzung.)

Ihre Regulation. Atemreflexe.

Wie für das Strömen des Blutes Druckunterschiede im Kreislaufsystem maßgebend sind, die fortlaufend durch die Herztätigkeit und zugleich durch andere Einrichtungen und unter diesen vor allem durch die Atemtätigkeit unterhalten werden, so ist auch für die Bewegung der Luft von außen nach innen und umgekehrt die Schaffung von solchen maßgebend. Unterbleibt die Veränderung des Brustraumes, dann steht in kurzer Zeit dem in die Lungen einströmenden Blute Alveolarluft gegenüber, in der Sauerstoff und Kohlensäure an seinen Gehalt an diesen Gasen angepaßt sind, d. h. es kann wohl noch Kohlensäure vom Blute in die Alveolen hinein diffundieren, insofern das Druckgefälle in dieser Richtung liegt, dagegen ist ein solches in der Richtung Alveolarluft zum Blut für Sauerstoff nicht mehr vorhanden. Es folgt ein Zustand, den wir Erstickung nennen. Nur dadurch, daß mit jedem Atemzuge ein Teil der Luft der Lungen erneuert wird, werden die Partialdruckunterschiede für Sauerstoff und Kohlensäure zwischen Alveolarluft und Blut im Kapillargebiet der Lungenarterie unterhalten. Daraus erhellt ohne weiteres die ausschlaggebende Bedeutung der Atembewegungen für das Leben.

Während nun das Herz, wie wir gesehen haben, unabhängig von unserem Willen rhythmisch tätig ist, haben wir bei der Unterhaltung der Atemmechanik einerseits ganz ähnliche Verhältnisse, andererseits jedoch Besonderheiten. Alle an ihr beteiligten Muskeln gehören zu den quergestreiften, d. h. sie werden von spinalen Nerven versorgt und unterliegen unserem Willen. In der Tat können wir die Atemtätigkeit weitgehend bewußt beeinflussen. Wir können sie für kurze Zeit still stellen. Es liegt in unserer Hand sie zu verstärken oder abzuschwächen. Wir können ihren Rhythmus verändern. Diese willkürliche Beeinflussung der Atembewegungen kommt insbesondere auch beim Sprechen und Singen zum Ausdruck. Unter gewöhnlichen Verhältnissen vollzieht sich jedoch die Atemtätigkeit ohne unser Bewußtsein. Es folgen sich fortlaufend Inspiration und Exspiration. Die Atemtätigkeit erfolgt auch im Schlafe, bei Ohnmachten, in der Narkose, kurz und gut, es müssen Vorrichtungen vorhanden sein, die die Koordination der an ihr beteiligten Muskeln beherrschen. Es müssen automatisch Reize ausgesandt werden, die die in Frage kommende Muskulatur zur Tätigkeit bringen.

Betrachten wir alle jene Bewegungsvorgänge, die sich ohne unser Zutun vollziehen, jedoch von Gehirnteilen und auch von der Großhirnrinde aus beeinflußbar sind — es sei an die Tätigkeit der Muskulatur des Verdauungsapparates und an diejenige des Herzens und der Gefäße erinnert —, dann ergibt sich folgendes Bild. Es wurde erkannt, daß bestimmte Nervenbahnen Reize von nervösen Zentren aus der betreffenden Muskulatur zuführen. Diese Zentren konnten in der Medulla oblongata lokalisiert werden. Zu ihnen führen von der Peripherie im weitesten Sinne — d. h. von allen möglichen Sinnesorganen, aber auch von der „Großhirnperipherie“ — Nervenbahnen, durch die Reize zugeführt werden. Die Zentren sind die Umschaltestellen auf zentrifugale Bahnen. Es können jedoch auch Erregungen — es gilt dies insbesondere für die am Blutkreislauf beteiligten Organe — vom Blute aus ausgelöst werden. Schließlich ergab es sich, daß auch dann, wenn die Zentren im verlängerten Mark ausgeschaltet sind, dennoch rhythmische oder andersgeartete Bewegungen zustande kommen. Wir sprachen von einer Automatie. Von diesen Gesichtspunkten aus müssen wir die Ursache des Rhythmus der Atembewegungen betrachten. Wir haben bei der Besprechung der Funktionen des Blutes und vor allem bei der Erörterung der Aufrechterhaltung einer bestimmten Wasserstoffionenkonzentration in eingehender Weise das Vorhandensein eines Zentrums in der Medulla oblongata kennen gelernt, von dem aus die Atmung geregelt wird. Wir erkannten, daß Wasserstoffionen das erregende Moment bilden. Es sei in dieser Hinsicht auf das S. 27 Erörterte verwiesen. Unsere Aufgabe ist es hier, festzustellen, ob das erwähnte Atemzentrum in ähnlichen oder gleichen Beziehungen zur Atemmuskulatur steht, wie die erwähnten anderen Kopfmarkzentren. Das ist nun in der Tat der Fall. Die Zerstörung des Atemzentrums in der Medulla oblongata führt sofort zum Atemstillstande und damit zum Tode. Damit ist zugleich ein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Verhalten der übrigen bisher besprochenen, von Kopfmarkzentren beeinflußten Muskulatur zum Ausdruck gebracht. Es fehlen periphere Einrichtungen zur Weiterführung der Muskeltätigkeit. Die gleiche Feststellung können wir auch machen, wenn wir die in Frage kommenden spinalen Nerven durchschneiden. Schalten wir z. B. den N. phrenicus aus, dann ist das Zwerchfell gelähmt. In gleicher Weise werden die Mm. intercostales ausgeschaltet, sobald wir die ihnen zugehörigen Nerven durchtrennen.

Die Feststellung, daß die Atemtätigkeit von einem Zentrum aus beherrscht wird, ist sehr alt. Schon *Galen* war es bekannt, daß im obersten Teile des Rückenmarkes ein solches vorhanden ist. Seine genauere Umgrenzung erfolgte im Anschluß an systematische Durchschneidungsversuche des Rückenmarkes. Durchtrennt man das Brustmark, dann beobachtet man Lähmung aller jener Muskeln, deren Nerven unterhalb des Schnittes aus dem Rückenmark austreten. Wird er so geführt, daß er oberhalb des Austrittes der ersten Interkostalnerven verläuft, dann hört die „Rippenatmung“ auf, die „Zwerchfellatmung“ dagegen bleibt erhalten. Ferner können die Mm. scaleni ihre Wirkung noch entfalten. Wird die Durchtrennung des Rückenmarkes in noch größerer Höhe ausgeführt, dann fällt die Zwerchfellatmung weg und auch die Scaleni sind ausgeschaltet. Nunmehr bemerkt man nur noch Bewegungen der Stimmritze — der Larynx wird vom N. vagus versorgt (N. laryngeus superior und inferior) — des

Mundes und der Nase. Diese wichtigen Feststellungen verdanken wir *Lorry*[1]), vor allem *Le Gallois*[2]) und *Flourens*[3]). Besonders des letzteren Forschers Mitteilung, wonach es ihm gelungen sei, durch Verletzung einer ganz eng umgrenzten Stelle in der Rautengrube das Leben durch Atemstillstand zu vernichten, erregte größtes Aufsehen. *Flourens* sprach von einem Noeud oder gar Point vital. Spätere Forschungen[4]) haben gezeigt, daß das Atemzentrum in der Medulla oblongata doppelseitig angelegt ist. Durchtrennt man nämlich das verlängerte Mark in der Mittellinie, dann treten keine Störungen der Atembewegungen auf. Ferner ergab sich, daß offenbar die Formatio reticularis in ihrem lateralen Teile in der Gegend des Ursprunges des 9.—12. Gehirnnerven das Atemzentrum darstellt. Es ist leider anatomisch noch sehr wenig erforscht[5]). Von größter Bedeutung ist der Befund, daß Reizung der erwähnten Gegend zu geordneten Inspirationsbewegungen und zur Erweiterung der Stimmritze führt[6]). Es sei gleich an dieser Stelle hervorgehoben, daß das Atemzentrum eine ganze Reihe von Muskelgruppen einer Koordination unterwirft. Wir haben einerseits für die — namentlich bei Tieren teilweise sehr ausgesprochene — Nasen- und Mundbewegung bei der Atmung den Fazialiskern, für die Kehlkopfinnervation den Vago-Akzessoriuskern und für die Zusammenfassung der die Rippen in ihrer Lage verändernden Muskulatur die Vorderhornzellen der Interkostalnerven. Endlich kommt noch für die Zwerchfelltätigkeit der N. phrenicus hinzu. Es werden nicht alle diese Stellen mit einem Male benachrichtigt, vielmehr kann man deutlich erkennen, wie auf beiden Seiten des Körpers gleichzeitig bestimmte Muskelgruppen mit ihrer Tätigkeit einsetzen. In Tafel I, Abb. 144[7]) ist die Innervation der Atemmuskulatur mit Einschluß der sympathischen Fasern (vgl. dazu Vorlesung 21) schematisch dargestellt.

Steht somit nach allen Beobachtungen fest, daß in bestimmter Gegend der Medulla oblongata Ganglienzellen vorhanden sind, die einerseits vom Blute aus, sei es nun direkt oder indirekt durch Schaffung bestimmter Bedingungen in ihnen, die wiederum von denen des Blutplasmas abhängig sind und andererseits von zentripetal verlaufenden Nerven und endlich auch von Nervenbahnen, die von höher gelegenen Teilen des Nervensystems zu ihnen gelangen, in Erregung versetzt werden und diese auf bestimmten Nervenbahnen den Atemmuskeln übertragen, so ist damit noch nicht ausgeschlossen, daß nicht noch tiefer sitzende Zentren vorhanden sind, die zu dem Hauptzentrum vielleicht eine ähnliche Stellung einnehmen, wie die Vasomotorenzentren des Rückenmarks zu deren Hauptzentrum in der Medulla oblongata. Es steht nun wohl zweifellos fest, daß nach Zerstörung

---

[1]) *Lorry:* Mémoires présentées à l'acad. des sc. **3**. 366, 367. — [2]) *Le Gallois:* Expériences sur le principe de la vie. Paris 1812. — [3]) *Flourens:* Recherches expérim. sur les propriétés du système nerveux. Paris 1824; C. r. de l'acad. des sc. **33**. 437 (1851); **47**. 803 (1858); **48**. 1136 (1859); **54**. 314 (1862). — [4]) *Longet:* Arch. génér. de méd. **13**. 377 (1847). — *M. Schiff:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 624 (1871). — *Gierke:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 583 (1873). — *N. Mislawsky:* Zbl. d. med. Wissensch. 465 (1885). — *H. Holm: Virchows* Arch. **131**. 78 (1893). — *J. Gad:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 175 (1893). — *G. Marinesco* und *J. Gad:* C. r. de l'acad. des sc. **115**. 444 (1892). — [5]) *R. Nicolaides:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 465 (1905); 68 (1907). — [6]) *R. du Bois-Reymond* und *J. Katzenstein:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 513 (1901). — Vgl. auch *H. Kronecker* und *M. Marckwald:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 592 (1879). — *O. Langendorff:* Ebenda. 518 (1880): 519 (1881); 237, 285 (1887); 286 (1888); 486 (1891); 397 (1893). — [7]) Entnommen: *L. R. Müller:* Die Lebensnerven. Teil: Vegetatives Nervensystem und Atmung, bearbeitet von *H. Regelsberger*. 452. 2. Auflage. J. Springer, Berlin 1924.

des erwähnten Atemzentrums in der Regel auch dann, wenn stundenlang künstliche Atmung unterhalten wird, d. h. wenn den Lungen Luft rhythmisch zugeführt und weggenommen wird, die spontane Atemtätigkeit nicht mehr in Gang kommt. Nun liegen allerdings einige Beobachtungen vor, die zeigen, daß unter besonderen Verhältnissen auch ohne das Kopfmarkzentrum für die Tätigkeit der Atemmuskeln diese in rhythmische Tätigkeit kommen können. So hat man bei neugeborenen und zur Steigerung der Erregbarkeit der Nervenzellen mit Strychnin vergifteten Tieren nach Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb des Kopfmarks Atembewegungen beobachtet[1]). Auch liegen Mitteilungen vor, wonach bei erwachsenen Tieren nach hoher Durchschneidung des Rückenmarks die spontane Atemtätigkeit wiederkehrte, wenn längere Zeit künstliche Atmung unterhalten wurde[2]), doch sind diese Fälle die Ausnahme. Von großer Bedeutung ist die Feststellung, daß dann, wenn das Rückenmark in seinem obersten Teil an der Grenze der Medulla oblongata abgekühlt wurde, wodurch das Atemzentrum in diesem von den im Rückenmark vorhandenen Nervenzellen und -bahnen abgetrennt war, rhythmische Atembewegungen ausblieben[3]). Besonders lehrreich ist ferner der folgende Versuch. Es wurden die beiden Zentren für den Nervus phrenicus durch einen medianen Schnitt getrennt. Nunmehr wurde die eine Markhälfte am 2. Halswirbel quer durchtrennt. Die dieser Seite entsprechende Zwerchfellseite blieb bewegungslos[4]).

Aus den vorliegenden Beobachtungen über sogenannte spinale Atemzentren und ihre Funktionen gewinnt man den Eindruck, daß sie offenbar unter normalen Verhältnissen nicht selbständig tätig sind[5]), vielmehr auf Reize angewiesen sind, die von Zellen des Kopfmarkzentrums auf dem Wege der spinalen Atembahn übertragen werden. Sie verbindet jene Zellen mit denen der Ursprungskerne des N. phrenicus und der Nn. intercostales. Sie verläuft größtenteils im ventralen Teil des Vorderstranges, zum Teil auch in seinem lateralen Anteil[6]). Die in diesem befindlichen Anteile der spinalen Atembahn enthalten insbesondere Bahnen für die Thoraxatmung. Die Beziehung der in der Atembahn verlaufenden Bahnen zu jenen, die durch die vordere Wurzel das Rückenmark verlassen und zur zugehörigen Muskulatur verlaufen, erfolgt durch jene Vorderhornzellen, deren Fortsetzung die zentrifugalen (motorischen) Nervenbahnen für die Atemmuskulatur darstellen.

Wir müssen uns, bevor wir den Versuch unternehmen, die Frage zu beantworten, in welcher Weise die rhythmische Tätigkeit des Atemzentrums unterhalten wird, noch einigen weiteren Problemen, die sich uns ohne weiteres aufdrängen, zuwenden. Zunächst interessiert uns die Frage, wie es kommt, daß die beiden Brustkorbhälften und auch diejenigen des Zwerchfells ganz symmetrisch zusammenarbeiten. Der Umstand, daß nach Isolierung der beiden Hälften des Atemzentrums in der Medulla oblongata durch einen Längsschnitt in der Medianlinie auch dann, wenn die beiden

---

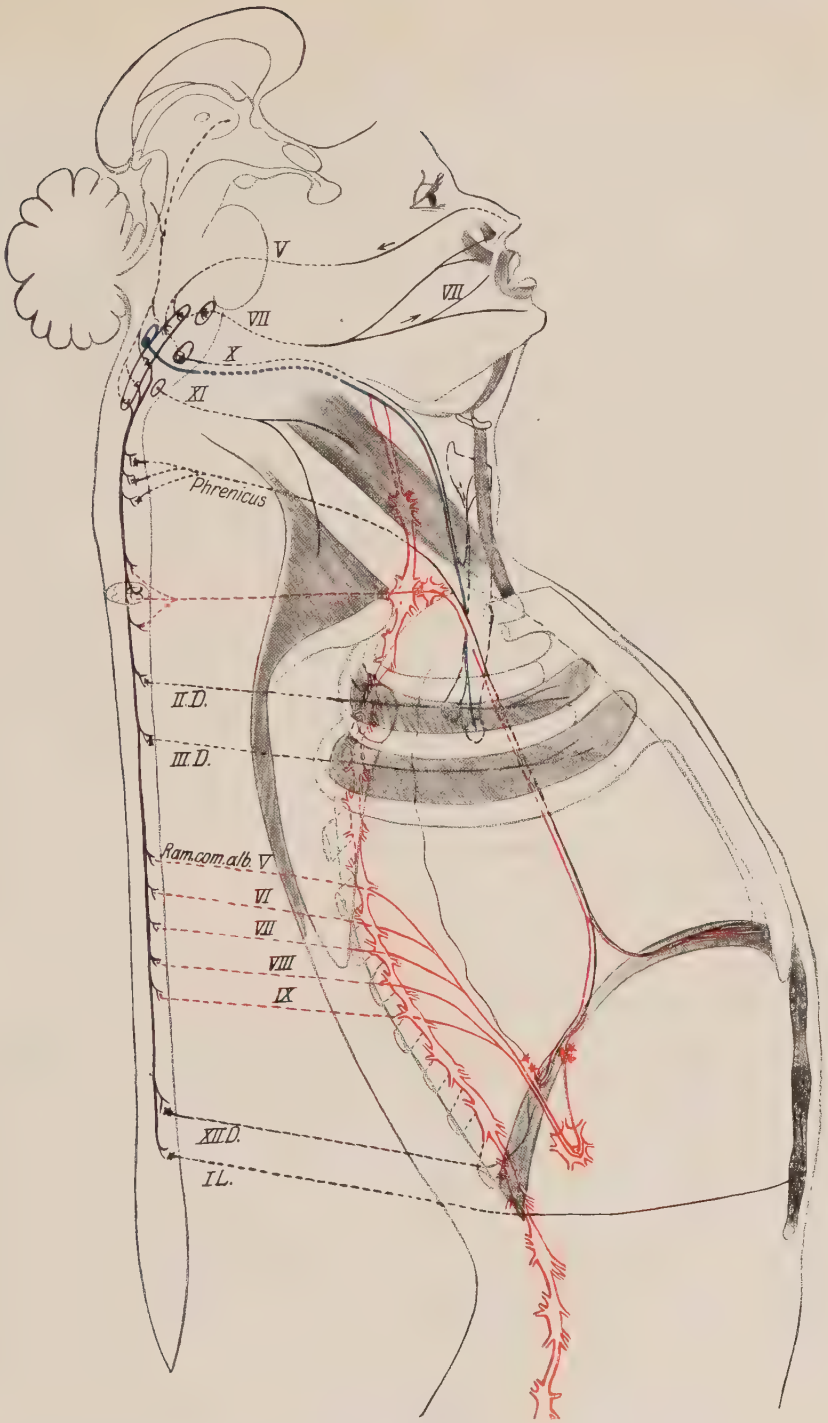
[1]) *O. Langendorff:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 518 (1880); 519 (1881); 237, 285 (1887); 286 (1888); 486 (1891); 397 (1893). — [2]) *E. Wertheimer:* J. de l'anat. et de la physiol. **22**. 458 (1886). — *M. Marckwald:* Z. f. Biol. **23**. 149 (1887). — [3]) *W. Trendelenburg: Pflüger*s Archiv. **133**. 305 (1910); **135**. 419 (1910). — [4]) *W. T. Porter* und *W. Mühlberg:* Americ. j. of physiol. **4**. 334 (1900). — [5]) Vgl. hierzu eine andere Meinung, z. B. bei *A. Mosso:* Arch. ital. de biol. **41**. 111, 169 (1904); **43**. 216 (1903). — [6]) *M. Rothmann:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 11 (1902).

Nervi vagi, auf deren große Bedeutung für die Atembewegungen wir noch zurückkommen, durchschnitten sind, diese auf beiden Seiten, wie zuvor, koordiniert verlaufen [1]), weist darauf hin, daß die sehr wahrscheinlich vorhandene Beziehung jeder Hälfte des Atemzentrums zur gegenüberliegenden Seite durch Bahnen erfolgt, die im Rückenmark von einer Seite zur anderen übergehen. Diese Feststellung schließt natürlich nicht aus, daß nicht dennoch Bahnen von der einen Hälfte des genannten Zentrums zur anderen übergehen. Ihre Ausschaltung macht sich allerdings in der Zusammenarbeit der Atemmuskeln beider Körperseiten nicht geltend, weil eben noch andere Verbindungen vorhanden sind, dagegen wird die Atmung im ganzen schwächer. Vielleicht kommt hierin eine Unterbrechung eines zentralen Faseraustausches zur Geltung.

Ein Problem von ganz besonderer Bedeutung, jedoch nach den vorliegenden, zahlreichen, kaum zu übersehenden Beobachtungen in mancher Hinsicht nur unbestimmt beantwortbar, ist dasjenige nach den Beziehungen des Atemzentrums zu höher gelegenen Teilen des Zentralnervensystems und insbesondere zur Großhirnrinde. Wir haben schon erwähnt, daß wir die Atemtätigkeit willkürlich beeinflussen können. Das setzt voraus, daß Beziehungen zwischen jenen Zentren der Großhirnrinde, von denen der Impuls zu einer bestimmten Tätigkeit ausgeht, und dem Atemzentrum vorhanden sind. Dabei darf wohl als sicher festgestellt angenommen werden, daß jede Beeinflussung der Atembewegungen über jenes Zentrum verläuft. Wir wollen aus der großen Zahl von Beobachtungen, die darlegen, daß die Tätigkeit der Atemmuskulatur von den verschiedensten Stellen des Zentralnervensystems aus beeinflußbar ist, nur diejenigen herausgreifen, die einigermaßen gesichert sind und die uns zugleich einen Einblick in die Funktion und Bedeutung der betreffenden Zentren eröffnen.

Von der Großhirnrinde aus wurde bei Hunden ein Einfluß auf die Atembewegungen erreicht, wenn im oberen Teil der vorderen Zentralwindung oberhalb des Zentrums der Nackenmuskulatur gereizt wurde. Von hier aus zieht die Bahn ungekreuzt durch die Capsula interna und von da durch den Schenkelfuß und die Basalganglien zum Atemzentrum in der Medulla oblongata [2]). Es ist nun schwer, Reizerfolge von Stellen, die dieser ganzen Bahn nahe liegen, richtig zu deuten. Es kann sich um Zentren besonderer Art handeln, es besteht aber auch die Möglichkeit, daß Fasern der Großhirnrinde-Kopfmarkatemzentrum-Bahn vom Reiz getroffen werden. Ferner können Reflexbahnen in Erregung versetzt werden. Wir werden bald erfahren, daß wohl von jedem Sinnesorgan aus die Atemtätigkeit beeinflußt werden kann. Von verschiedenen Forschern wird mitgeteilt, daß in den Vierhügeln ein Hemmungszentrum für die Atemtätigkeit vorhanden sei [3]). Leider weichen die Angaben über die Folgen der Isolierung des Kopfmarkes von den höheren Teilen des Zentralnervensystems stark voneinander ab, wodurch

[1]) Vgl. u. a. *O. Langendorff:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 78 (1881). — *R. Nikolaides:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 68 (1907). — [2]) *C. Marrakis* u. *S. Dontas:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 473 (1905). — Vgl. über Versuche an Affen: *Spencer:* Philosoph. transact. B. 182. 20 (1894); B. 1885. 609 (1896). — [3]) *Christiani:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 295 (1880). — *Lewandowsky:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 489 (1896). — *L. Asher* und *Fr. Lüscher:* Z. f. Biol. 38. 499 (1899).



Schema der Ateminnervation nach *Hasselwander*.

Das Atemzentrum in der Substantia reticularis erstreckt sich von der Höhe des Calamus scriptorius bis zur Höhe des Atlas. Es empfängt Erregungen vom Zwischenhirn, von den hinteren Vierhügeln, vom Trigeminus *(V)* (Perzeptionsstelle Nasenschleimhaut) und vom Lungenvagus *(X)* (blau). Zentrifugale Reize gehen von ihm aus: über den Fazialis *(VII)* zur Muskulatur, durch welche die Nasenflügel gehoben werden und der Mund geöffnet wird; über den Vagus *(X)* (Rekurrens, schwarz) zur Muskulatur des Kehlkopfes, über den Phrenikus zum Zwerchfell; über die Interkostalnerven zu den Zwischenrippenmuskeln und über die oberen Lumbalnerven zur Bauchmuskulatur. Dem N. phrenicus schließen sich vom Ganglion stellatum bzw. vom Ganglion suprapleurale sympathische Fasern an, die mit ihm zum Zwerchfell ziehen (rot). Es erhält außerdem vom N. splanchnicus Nervenbündel und Ganglienzellen. Ferner gelangen über den Plexus solaris sympathische Bahnen und Ganglienzellgruppen an die untere Fläche des Zwerchfells.

die Beurteilung der Bedeutung von Zentren, die die Atemtätigkeit unter Einwirkung auf das Atemzentrum des Kopfmarkes beeinflussen, sehr erschwert ist. Nach der einen Beobachtung verliert das von seinen Verbindungen zum Zentralnervensystem losgelöste Atemzentrum seine Regulation. Der Atemrhythmus soll tiefgehend verändert werden[1]). Nach der Ansicht anderer Forscher ist das jedoch nicht der Fall[2]). Werden jedoch die Nn. vagi gleichzeitig mit der Abtrennung des Atemzentrums vom Zentralnervensystem durchschnitten, dann ist stets eine tiefgehende Störung des Atemrhythmus beobachtet worden. Es ist möglich, daß dieser Befund für eine Beeinflussung des Kopfmarkzentrums von höheren Stellen des Zentralnervensystems im Sinne einer Regulation spricht, ganz eindeutig sind jedoch die erwähnten Beobachtungen in dieser Richtung nicht. Die folgenden Feststellungen sind dagegen geeignet, unseren Einblick in den nervösen Mechanismus der Regulation der Atemtätigkeit ganz wesentlich zu vertiefen. Es konnte nämlich gezeigt werden, daß nach querer Durchtrennung des Hirnstammes hinter den Corpora quadrigemina posteriores die Atemtätigkeit unbeeinflußt blieb. Wurde jedoch der Schnitt durch den Truncus cerebri entlang dem vorderen Rand der Pons geführt, dann wurde die Inspirationsstellung auffallend lange festgehalten. *Lumsden*[3]), dem wir diese Beobachtung verdanken, schließt daraus, daß in der oberen Hälfte der Brücke ein übergeordnetes Zentrum vorhanden sei, das die ganze Atemtätigkeit reguliere. In der Höhe der Striae acusticae wird ein weiteres Zentrum angenommen, das die Atempausen regulieren soll. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob eine Lokalisation bestimmter Einwirkungen auf die Atemtätigkeit geglückt ist, die allgemeine Bedeutung hat, oder ob nicht bei verschiedenen Tieren Unterschiede bestehen. Für die letztere Möglichkeit spricht, daß beim Kaninchen das in seinen Beziehungen zu höheren Hirnteilen weitgehend isolierte Kopfmark die Atemtätigkeit ohne Störung durchzuführen vermag, solange die Nn. vagi nicht durchschnitten sind.

Die Feststellung, wonach das Atemzentrum (gemeint ist unter dieser Bezeichnung immer das in der Medulla oblongata gelegene mit Hinzunahme des Ponszentrums) auch dann den Atemrhythmus aufrecht erhält, wenn es in weitestgehender Weise von Verbindungen mit höher gelegenen Zentren und vor allem auch mit zentripetal leitenden Nervenbahnen, die von Sinnesorganen aus ihm Erregungen zutragen können, abgetrennt ist, d. h. mit anderen Worten, wenn wir von möglichen Reflexbogen die sensiblen Äste ausschalten[4]), führte nach manchen Irrungen zu der Feststellung, daß im Atemzentrum autochthon Reize entstehen müssen, die so beschaffen sind, daß Inspirationen von bestimmtem Ausmaße von Exspirationen gefolgt werden. Wir haben S. 27 ausführlich geschildert, welche Befunde dazu geführt haben, anzunehmen, daß die Erregbarkeit des Atemzentrums in engstem Zusammenhang mit der Zusammensetzung des Blutes steht. Zunächst glaubte man, daß Sauerstoffarmut und Kohlensäurereichtum des Blutes

---

[1]) *Christiani:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 295 (1880). — *Arnheim:* A. f. (Anat. u.) Physiol. **1** (1894). — [2]) *Marckwald:* Z. f. Biol. **26**. 259 (1890). — *A. Loewy: Pflügers* Arch. **42**. 245 (1888). — *Langendorff:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 283 (1888). — *C. Heymans* und *A. Ladon:* C. r. de la soc. de biol. **90**. 93 (1924). — [3]) *Thomas Lumsden:* J. of physiol. **57**. 153, 354 (1923); **58**. 111 (1923); vgl. auch **58**. 259 (1924). — [4]) Vgl. u. a. *J. Rosenthal:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 191 (1865).

maßgebend seien, bis dann durch immer eindeutigere Beweisführung gezeigt werden konnte, daß die Wasserstoffionenkonzentration entscheidend ist. Wie sie wieder mit dem Gasgehalt des Blutes zusammenhängt, haben wir in Vorlesung 2 dargetan. Von der Wasserstoffionenkonzentration des Blutes ist ohne Zweifel diejenige des Gewebes des Atemzentrums abhängig, ja man kann sich ohne weiteres vorstellen, daß unter Umständen in diesem eine bestimmte p_H dadurch zustande kommen kann, daß die Sauerstoffzufuhr notleidet und infolgedessen Produkte des Abbaues von organischen Nahrungsstoffen, wie z. B. Milchsäure, entstehen, die die Wasserstoffionenkonzentration der Zellen des Atemzentrums selbst in bestimmter Richtung verschieben, d. h. mit anderen Worten, in der Regel ist diejenige des Blutplasmas maßgebend, es kann jedoch in besonderen Fällen die p_H der Zellen des Atemzentrums primär verändert sein.

Es sei an dieser Stelle daran erinnert, daß die Lungenventilation, die mit der Tätigkeit der Atemmuskeln automatisch verknüpft ist, vom Atemzentrum aus geleitet wird (vgl. S. 28). Sie kann gesteigert oder herabgesetzt sein. Im ersteren Falle sprechen wir von einer Hyperpnoe und im letzteren von einer Hypopnoe (vgl. S. 30). Der Zustand der gewöhnlichen Atmung wird Eupnoe genannt. Maßgebend für die Funktion des Atemzentrums ist in jedem Augenblick der Grad seiner Erregung, und dieser wiederum ist eine Funktion der Wasserstoffionenkonzentration. Schon geringste Veränderungen in dieser prägen sich in seiner Tätigkeit aus. Diese Anschauungen setzen voraus, daß es eine Wasserstoffionenkonzentration geben muß, die gewissermaßen als Neutral- oder Nullpunkt zu betrachten ist, d. h. bei der die Wirkung auf das Atemzentrum ausbleibt. Es muß dabei vorläufig unentschieden bleiben, ob dieses dabei erregt bleibt, jedoch in so geringem Maße, daß der Schwellenwert für einen Erfolg nicht erreicht wird, oder aber, ob es einen unerregten Zustand der Zellen des genannten Zentrums gibt. In der Tat konnte gezeigt werden, daß bei besonders guter Versorgung des Blutes mit Sauerstoff durch wiederholte, rasch hintereinander erfolgende, tiefe Inspirationen ein Zustand eintritt, genannt Apnoe, in dem das Bedürfnis, Atembewegungen auszuführen, fehlt[1]). Erst nach einiger Zeit, wenn die Wasserstoffionenkonzentration einen gewissen Wert erreicht hat, kommt es wieder zur Atemtätigkeit, und zwar erfolgt diese auch dann, wenn wir versuchen, sie zu unterdrücken. Wir sind ohne besondere Übung in der Regel außerstande, sie länger als etwa eine Minute auszusetzen. Zwangsläufig werden die Atemmuskeln vom Atemzentrum aus zur Tätigkeit gebracht! Auf den Zustand der Apnoe kommen wir noch zurück. Bei seinem Zustandekommen spielen noch andere Momente als der Gasgehalt des Blutes eine Rolle. Es spricht vieles dafür, daß der Fötus, solange er vom mütterlichen Organismus aus mit Sauerstoff versorgt wird, deshalb keine Atembewegungen ausführt, weil Apnoe herrscht, d. h. der Reiz zur Anregung der

[1]) Wird 1—3 Minuten tief eingeatmet und zuletzt in einer tiefen Inspiration reiner Sauerstoff (95%) aufgenommen, dann kann die Atmung über 7 Minuten lang angehalten werden. Zum Vergleiche sei angeführt, daß als die längste Zeit des Anhaltens der Atmung bei einem Berufstaucher 4 Minuten und 45½ Sekunden festgestellt wurde. Vgl. *H. M. Vernon:* J. of physiol. **38**. Proceed. of the physiol. soc. 23. Jan. 1909. — Vgl. auch *Hill* und *Flack:* J. of physiol. **37**. 77 (1908). — *J. Salrazès:* C. r. de la soc. de biol. **83**. 1482 (1920).

Tätigkeit des Atemzentrums ist nicht vorhanden, wobei noch mit der Möglichkeit einer herabgesetzten Erregbarkeit seiner Zellen gerechnet werden muß. Erfolgt die Geburt, so wird mit der Unterbindung der Nabelschnur die Sauerstoffversorgung auf dem bisher eingeschlagenen Wege durch die Plazenta hindurch unterbrochen. Sauerstoff wird verbraucht und Kohlensäure entsteht fortlaufend, ohne daß der erstere ergänzt und die letztere fortgeschafft wird. Dadurch werden Bedingungen geschaffen, die das Atemzentrum erregen [1]). Es erfolgt die erste Inspiration! Die Lungen sind in Tätigkeit gesetzt. Zum erstenmal vollzieht sich der Gasaustausch in den Lungenalveolen, ein Vorgang, der von nun an das Leben beherrscht.

Wird das Atemzentrum längere Zeit infolge Sauerstoffmangels und Kohlensäurereichtums des Blutes und den dadurch bedingten Folgen gereizt, d. h. führt die Lungenventilation auch nach erfolgter Steigerung zu keinem Erfolg, dann wird es schließlich mehr und mehr unerregbar. Anzahl und Tiefe der Atembewegungen nehmen ab. Es folgen noch einige schnappende Atemzüge, und dann steht die Atmung still. Bald folgt dann auch Stillstand der Bewegung des Herzens. Seine Ernährung leidet, sobald die Sauerstoffzufuhr geringer wird. Man spricht von einer Asphyxie. Unter Auftreten von Krämpfen, von Harn- und Stuhlentleerung, erfolgt der Tod (Suffokation). Wird im Zustand der Asphyxie eingegriffen und durch künstliche Verengerung und Erweiterung des Brustkorbes unter Sicherung sauerstoffreicher Luftzufuhr und vor allem auch durch Anregung der Herztätigkeit der das Atemzentrum blockierende Reiz entfernt, dann können Atmung und Herztätigkeit wieder in Gang kommen. Die Ursachen, die zur Hyperpnoe und unter Umständen daran anschließend zur Asphyxie führen, sind zahlreich. Es kann aus verschiedenen Gründen die respiratorische Oberfläche der Lungen verringert sein, z. B. durch Ausfüllung von Alveolen mit Flüssigkeit (Lungenentzündung, bei dieser gerinnt das Exsudat, ferner durch Ödeme), durch starkes Hineinragen der Blutkapillaren in den Alveolarraum bei Stauungen im kleinen Kreislauf, wodurch gleichfalls die Möglichkeit des Gasaustausches beschränkt sein kann, wobei mehrere Faktoren zusammenwirken — verringerte respiratorische Oberfläche und Störung in der Blutströmung. Ferner können Teile des Lungengewebes durch Infarktbildung im Gefolge einer Embolie eines Astes der Lungenarterie (vgl. S. 14) ausgeschaltet sein, oder es hat eine Zerstörung von solchem durch Bakterien (z. B. Tuberkelbazillen) stattgefunden. Endlich kann von außen her Lungengewebe zusammengedrückt und für den Gasaustausch mehr oder weniger vollkommen ausgeschaltet werden (Pneumothorax, Geschwülste, Transsudate bzw. Exsudate in die Pleurahöhlen). Schließlich können luftzuführende Wege mehr oder weniger vollständig verlegt sein: Fremdkörper in Bronchien bzw. ihren Ästen, Zusammenpressung von außen (z. B. der Trachea durch eine Struma substernalis, ferner durch die Thymusdrüse usw.[2]). Schließlich sei noch der Möglichkeit der Einschränkung der Luftzu- und -abfuhr durch Verengerung der Bronchiolen usw. gedacht. Wir kommen auf diesen Punkt noch bei der Besprechung der Bedeutung der Muskulatur der Luftkanäle und -kanälchen der Lunge zurück.

---

[1]) Vgl. hierzu u. a. *Schwartz:* Die vorzeitigen Atembewegungen. Leipzig 1858. — *Schultze: Virchows* Arch. **37**. 145 (1866). — *Cohnstein* und *N. Zuntz: Pflügers* Arch. **34**. 173 (1884); **42**. 357 (1888). — *G. Heinricius:* Z. f. Biol. **8**. 137, 186 (1890). Hier findet sich weitere Literatur. — [2]) Vgl. Physiologie I, Vorlesung 10 und 11.

Es kann eine Hyperpnoe auch vom Blute selbst aus in gewissem Sinne primär veranlaßt sein, d. h. der Gasaustausch in den Alveolen könnte sich in ganz normaler Weise vollziehen, allein die vorhandene Menge an Blutfarbstoff bzw. der roten Blutkörperchen reicht dazu nicht aus. So kann ein größerer Blutverlust oder Zerstörung von Blutfarbstoff bzw. dessen Verwandlung in einen Zustand, in dem die Sauerstoffabgabe und damit -aufnahme unmöglich geworden ist — vgl. S. 108 die Methämoglobinbildung — zu einer Erstickung führen. Die gleiche Wirkung wird hervorgebracht, wenn der Blutkreislauf aus irgend einem Grunde nicht genügt, um einerseits den Gasaustausch in den Lungen umfassend genug zu gestalten und andererseits auch die Medulla oblongata gut zu durchbluten.

Es besteht die Möglichkeit, daß unter gewöhnlichen Verhältnissen Atmung und Kreislauf in normalen Bahnen verlaufen, und das Atemzentrum ganz normal funktioniert. Sobald jedoch höhere Ansprüche gestellt werden, wie das z. B. bei Muskelarbeit der Fall ist, bei der, wie wir wiederholt eingehend erörtert haben, die Blutverteilung sich verschiebt (vgl. S. 340), die Herztätigkeit entsprechend dem erhöhten Blutdruck sich einstellt und ein lebhafter Gaswechsel von den tätigen Zellen aus zwischen diesen und dem Kapillarblut einsetzt, versagt mancher Organismus, bei dem das Zusammenspiel aller jener Mechanismen, die eine rasche Anpassung an Mehranforderungen nach den verschiedensten Richtungen ermöglichen, an irgend einer Stelle gelitten hat. Es zeigt sich das häufig zuerst an der auftretenden Hyperpnoe mit nachfolgender Asphyxie. Die erste Störung liegt in solchen Fällen häufig im Kreislauf und ist vor allem in einem Versagen der Herztätigkeit begründet. Es gibt kaum ein lehrreicheres Beobachtungsgebiet als die genaue Analyse solcher Fälle auf Grund des Verhaltens des Blutes [Wasserstoffionenkonzentration, Alkalireserve[1]), Blutfarbstoffgehalt usw.], des Herzens, des peripheren Kreislaufes und der Atemtätigkeit selbst.

Bei der Hyperpnoe haben wir einerseits eine gesteigerte Atemfrequenz und andererseits eine Vertiefung der Atemzüge. Das in der Zeiteinheit gewechselte Atemvolumen nimmt stark zu. Sobald Muskelarbeit einsetzt, beobachten wir eine Veränderung der Atemfrequenz und der Atemtiefe. Es macht sich Hyperpnoe geltend. Unter welchen Umständen sie vom Blute ausgelöst wird, haben wir in Vorlesung 2 eingehend besprochen. Endlich kann die Ursache einer Hyperpnoe und einer anschließenden Asphyxie auch in der Zusammensetzung der eingeatmeten Luft begründet sein. Es muß allerdings der Sauerstoffpartialdruck, wie schon S. 87 mitgeteilt, erheblich gesenkt sein, damit es zu einem Einfluß auf die Atembewegungen über das Atemzentrum kommt.

Erwähnt sei noch, das das Atemzentrum auch durch erhöhte Bluttemperatur zu vermehrter Tätigkeit angeregt werden kann. Man spricht von einer „Wärmepolypnoe“. Sie wurde experimentell, z. B. wie folgt, veranlaßt. Man umgab die Karotiden mit entsprechend gebogenen Rohren, durch die Wasser geleitet wurde. Wurde dieses erwärmt, dann erhielten die von den erwähnten Gefäßen versorgten Gewebe Blut, das eine höhere Temperatur hatte als dasjenige des übrigen Körpers. Es trat sofort vermehrte und vertiefte Atemtätigkeit auf. Umstritten ist, ob das Atemzentrum

[1]) Vgl. dazu S. 25.

direkt[1]) oder aber über ein Wärmezentrum des Zentralnervensystems (z. B. dasjenige der Corpora striata[2]) beeinflußt wird.

Bei den verschiedenen Graden der verstärkten Atemtätigkeit sehen wir die S. 387 geschilderten Hilfsmuskeln für die Inspiration und Exspiration in Tätigkeit treten. In höchster Atemnot sehen wir die Atemmuskulatur hergeben, was sie zu leisten imstande ist. Der Mensch stützt die Arme auf, die Wirbelsäule wird gestreckt, der Kopf fixiert usw., kurz es werden alle Maßnahmen getroffen, um alle Muskeln, die in der Lage sind, den Brustkorb zu erweitern, zu verwenden. Ebenso setzen die Exspirationsmuskeln mit voller Kraft ein. Es werden ferner die Wege des Luftaustausches möglichst weit gehalten. Nicht unerwähnt sei, daß die starke Beanspruchung der Atemmuskulatur den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung vergrößert, und dadurch, wenn die Hyperpnoe keinen Erfolg hat, die Katastrophe beschleunigt werden kann.

Zu einem lebhaften Meinungsaustausch hat die Beobachtung eines eigenartigen Atmungsrhythmus geführt. Er besteht in folgendem. Es beginnen oberflächliche Atemzüge, die sich mehr und mehr vertiefen, um dann schließlich den hyperpnoischen Charakter anzunehmen. An diese tiefen und häufigeren Atemzüge schließen sich wieder oberflächlichere an. Es folgt dann eine Pause. Wieder zeigen nach dieser oberflächliche Atemzüge den Beginn einer neuen Reihe von Atembewegungen an. Dieses Phänomen ist bei ganz verschiedenen Zuständen beobachtet worden, so bei Erkrankungen des Gehirns, bei Urämie, nach Vergiftungen (z. B. mit Chloral, Morphium[3]). Man spricht nach den ersten Beobachtern von einem *Cheyne*-[4]) *Stokes*schen[5]) Atmungsphänomen. Auch bei Erstickungen, ferner bei Tieren im Winterschlaf sind periodische Schwankungen in der Atemtätigkeit festgestellt worden. Es ist fraglich, ob diese Perioden auf eine einheitliche Ursache zurückzuführen und vor allem restlos zentral bedingt sind. Man hat an die Möglichkeit einer mangelhaften Erregbarkeit des Atemzentrums gedacht[6]) und sich vorgestellt, daß größere Reize notwendig sind, um einen Erfolg zu zeitigen. Die Pause würde dadurch bedingt sein, daß während der tiefen Atemzüge die Bedingungen, die das Atemzentrum zur Tätigkeit anregen, so verändert werden, daß sie nicht mehr als Reiz für es genügen. Im Laufe des Atemstillstandes würde dann wieder das Blut oder der Inhalt der Zellen des Atemzentrums so verändert sein, daß es zur Auslösung von Atemzügen kommt. Diese Erklärung vermag nicht voll zu befriedigen. Es ist wohl möglich, daß sich Einflüsse von Seiten von Gehirnzentren[7]) — vor allem ist dabei auch an das S. 397 erwähnte Ponszentrum zu denken — und auch von der Peripherie (Vagus)[8]) geltend machen. Vielleicht spielt auch die Durchblutung der Medulla oblongata eine Rolle. Nach neueren Beob-

---

[1]) *A. Fick* u. *Goldstein: Pflüger*s Arch. **5**. 38 (1872). — *Gad* u. *Mertschensky:* Verhandl. der Würzburger med. Gesellsch. N. F. **16**. 115 (1881). — *R. H. Kahn:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 81 (1904). — [2]) *R. Nicolaides* u. *S. Dontas:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 249 (1911). — [3]) Vgl. u. a. *H. G. Barbour:* J. of pharmacol. and experim. ther. **5**. 393 (1914). — *G. Endres:* Z. f. d. ges. exp. Med. **41**. 601 (1924). — [4]) *Cheyne:* Dublin hospit. reports. **2**. 21 (1816). — [5]) *Stokes:* Diseases of the heart. London. 1854. — [6]) Vgl. *Traube:* Berliner klin. Wschr. Nr. 27 (1869). — [7]) *Luciani:* Le Sperimentale. 30 (1870). — [8]) *Traube:* Berliner klin. Wschr. Nr. 16, 18 (1874). — Vgl. auch *A. Loewy: Pflüger*s Arch. **42**. 245 (1888).

achtungen scheint in erster Linie Sauerstoffmangel periodische Atemphänome hervorzurufen[1]).

Gehen wir von dem Befunde aus, daß die Tätigkeit des Atemzentrums vom Blute aus geregelt wird und die von ihm geleitete Lungenventilation wiederum die Zusammensetzung des Blutes und insbesondere seinen Wasserstoffionengehalt beeinflußt, dann drängt sich uns sofort die außerordentlich bedeutsame Frage auf, welcher Mechanismus aktiv beeinflußt wird, die Inspiration oder die Exspiration. An und für sich könnte die Vorstellung befriedigen, wonach nur der erstere Vorgang aktiv ausgelöst wird, und der letztere unter gewöhnlichen Verhältnissen passiv erfolgt, d. h. sobald der Impuls für die inspiratorisch tätigen Atemmuskeln aussetzt, könnte wie S. 387 geschildert, die Exspirationsbewegung einsetzen.

Wenden wir uns, bevor wir die erwähnte Frage zu beantworten versuchen, zunächst dem Probleme, ob das Atemzentrum ebenso, wie die anderen Zentren der Medulla oblongata, die wir bis jetzt kennen gelernt haben, noch auf andere Weise als vom Blute aus beeinflußt werden kann, zu. Wenn wir sagen vom Blute aus, dann ist das übrigens nicht genau genug. Wir müssen zum Ausdruck bringen, daß der Zustand des Inhaltes der Zellen des Atemzentrums in letzter Linie maßgebend ist. Dieser ist wieder abhängig von der Blutbeschaffenheit und den unter ihrem Einfluß sich vollziehenden Stoffwechselvorgängen. Wenn wir erklären, daß die Wasserstoffionenkonzentration für die Erregung des Atemzentrums maßgebend ist, dann ist damit noch lange nicht die letzte Ursache für die Ausbildung jenes Zustandes aufgeklärt, den wir den erregten nennen. Sie ist ein Indikator für bestimmte Bedingungen, von denen wiederum viele Einzelfaktoren, wie der Zustand der kolloiden Teilchen usw., abhängig sind. Auch könnte eine Verschiebung in Ionengleichgewichten die letzte Ursache für die Anregung der Atemtätigkeit sein. Schließlich wird man auch hier an besondere, wirksame Stoffe denken können, die vielleicht in den Zellen des Atemzentrums direkt entstehen. Es drängt sich ohne weiteres ein Vergleich mit der Herztätigkeit auf. Bei dieser haben wir das leitende Zentrum im Sinusknoten. Systole und Diastole folgen sich in bestimmtem Rhythmus. Zahlreiche Einflüsse können beide Herzphasen und insbesondere die erstere mehr oder weniger tiefgehend verändern. Die Systole kann häufiger erfolgen und verstärkt sein, oder aber die Herzfrequenz wird verlangsamt. Zugleich kann die Kontraktionsstärke abgeschwächt sein. Bei der Atemtätigkeit haben wir Inspiration und Exspiration. Unter gewöhnlichen Bedingungen haben wir einen bestimmten Rhythmus. Er ist leicht veränderbar, wie wir erfahren haben, einmal vom Blute aus über Vorgänge in den Zellen des Atemzentrums selbst und ferner durch unseren Willen. Es ist von größtem Interesse, zu verfolgen, wie schwer es ist, den vom Atemzentrum der Atemtätigkeit verliehenen Rhythmus beizubehalten, sobald man die Aufmerksamkeit auf sie lenkt! Das ist der Grund, weshalb es außerordentlich schwierig ist, die Bewegungen des Thoraxes im vom Großhirn aus unbeeinflußten Zustand aufzuschreiben. Obwohl wir ununterbrochen in ruhendem Zustand in einem bestimmten, wohl immer annähernd gleichen Rhythmus atmen, kennen wir ihn nicht. Fordert man jemanden auf, „normal“ ein- und auszuatmen, dann erhält man sofort einen ganz entstellten Atem-

[1]) Vgl. hierzu *H. Straub* und *Kl. Meier:* Deutsche med. Wschr. Nr. 2 (1922).

typus. Der erfahrene Arzt weiß, daß er bei Beobachtung der Atemtätigkeit und insbesondere der Bewegungen des Brustkorbes, die ihm so viele wertvolle Aufschlüsse ergeben kann, den Patienten ablenken muß. Dieser darf nicht merken, daß seine Atmung beobachtet wird. Er beeinflußt die Atemtätigkeit sofort, ohne es gewöhnlich zu wissen. Psychische Einwirkungen, wie Schreck, Angst, Freude, äußern sich auch in der Atemtätigkeit.

Unsere Aufgabe ist, die Atemtätigkeit qualitativ und vor allem auch in ihren quantitativen Auswirkungen zu betrachten. Sie kann in mannigfacher Weise abgeändert sein. Einmal kann die Atemfrequenz gesteigert oder herabgesetzt sein. Ihre Feststellung kann uns an und für sich noch nichts über den Erfolg der Atemtätigkeit aussagen. Es kann bei verlangsamter Atemtätigkeit das in der Zeiteinheit gewechselte Luftvolumen ebenso groß oder auch größer sein als bei gewöhnlicher Atmung. Voraussetzung ist, daß die einzelnen Atemzüge vertieft sind. Bei hoher Atemfrequenz kann umgekehrt die ein- und ausgeatmete Luftmenge stark herabgesetzt sein. Es ist das dann der Fall, wenn die einzelnen Atemzüge oberflächliche sind. Ist die Steigerung der Atemfrequenz mit einer Vertiefung der Atemzüge gepaart, dann wird, wie wir schon S. 371 erfahren haben, die „Atemgröße" ganz außerordentlich gesteigert. Es ist dies z. B. bei Muskelarbeit der Fall.

Nun hat die Erfahrung schon seit langer Zeit gezeigt, daß die Atemtätigkeit nicht nur vom Blute und von Gehirnteilen aus beeinflußbar ist, vielmehr werden dem Atemzentrum von zahlreichen Stellen aus durch sensible Bahnen Erregungen übermittelt, die von Sinnesorganen ausgehen. Man hat von Atemreflexen gesprochen. Es kommt ihnen eine sehr große Bedeutung zu. Von allen Nervenbahnen, die solche Reflexe vermitteln, wobei in jedem Falle die Reizübertragung durch das Atemzentrum auf die in Frage kommenden zentrifugalen Bahnen erfolgt, haben die Nervi vagi das meiste Interesse erweckt. Es kommt ihnen ohne Zweifel unter allen zentripetalen Bahnen, die bei Atmungsvorgängen eine Rolle spielen, eine besondere Stellung zu.

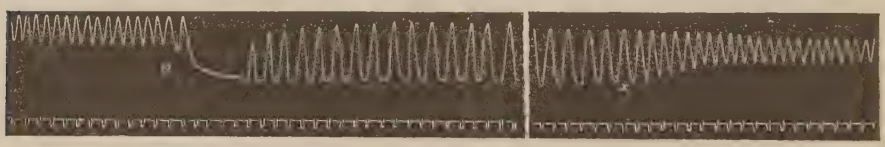
Der Weg zur Prüfung der Bedeutung der Nn. vagi für die Atemtätigkeit war ein gegebener[1]). Einerseits mußte versucht werden, festzustellen, welche Folgen ihre Ausschaltung hat, und andererseits war der Erfolg von Reizversuchen zu beobachten, und zwar mußte nach Durchtrennung des Nerven das zentrale Ende in Erregung versetzt werden. Leider haben nun wohl die Ausschaltungsversuche im großen und ganzen zu einheitlichen Ergebnissen geführt, jedoch nicht die Reizversuche. Fällt der Einfluß der Nn. vagi fort, z. B. dadurch, daß man, um sekundäre Vorgänge, die im Gefolge der Durchschneidung von Nerven auftreten, zu vermeiden, sie durch starke Abkühlung leitungsunfähig macht[2]), so ändert sich sofort der ganze Atemtypus. Es tritt Vertiefung und Verlängerung der Inspirationen auf, während die exspiratorischen Phasen unwesentlich oder auch gar nicht beeinflußt sind. Vgl. Abb. 145[3]), S. 404. Erst nach einiger

[1]) Vgl. die umfangreiche Literatur bei *J. Rosenthal:* Atembewegungen, Berlin 1862. — *H. Boruttau: Pflügers* Arch. **61**. 39 (1895); Handbuch der Physiologie des Menschen (Nagel). **1**. 39 (1909). — [2]) *Gad:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 9 (1880). — Vgl. ferner *Fr. W. Fröhlich: Pflügers* Arch. **113**. 433 (1906). — [3]) Entnommen: *E. Lindhagen:* Skand. A. f. Physiol. **4**. 296 (1893).

Zeit zeigt sich auch bei ihnen eine Zunahme ihrer Dauer, so daß z. B. beim Hunde in der Minute nur 3—4 Atemzüge auftreten, jedoch sind die Angaben über die Exspiration nach Vagusausschaltung nicht einheitlich. Um die Bedeutung der Nn. vagi auf Grund der erwähnten Erscheinungen voll erfassen zu können, müssen wir die Anstrengung der Atemmuskulatur mit ihrem Nutzeffekt vergleichen. Die ganze Atemtätigkeit ist entschieden unter Vaguswirkung ökonomischer. Bei unnütz großem Kraftaufwand der Inspirationsmuskeln nach Ausschaltung der Vaguswirkung ist die Atemgröße nicht entsprechend gesteigert. Es wird etwa diejenige bei normaler Atmung erreicht, zumeist ist sie geringer. Diese Feststellung läßt uns vermuten, daß die Nn. vagi die Aufgabe haben, die Tätigkeit der Atemmuskulatur zu regeln und bei Leistung einer bestimmten Arbeit einen möglichst großen Nutzeffekt in Hinsicht auf die Lungenventilation zu erreichen. Sie verhindern, daß die Inspirationsbewegungen über ein gewisses Maß hinausgehen[1]).

Es ergibt sich nun die Frage, in welcher Weise die Nn. vagi erregt werden, und wie sie in den ganzen Atmungsvorgang eingreifen. Was das erstere Problem anbetrifft, so hat es die folgende Beantwortung gefunden[2]). Bei der Inspiration erfolgt eine Dehnung der Lungen. Sie wirkt als Reiz

Abb. 145.



Bei *a* wurden beide Nn. vagi gefroren, bei *x* beginnt die Auftauung.

auf die sensiblen Vagusanfänge. Der Vagus leitet die entstandene Erregung dem Atemzentrum zu. Der Erfolg ist, daß die Inspiration gehemmt wird. Es folgt Exspiration. Auch hier folgt dem Zurückgehen der stark gedehnten Lunge in den weniger gedehnten Zustand eine Reizung sensibler Vagusäste, nur wird dieses Mal reflektorisch eine neue Inspiration hervorgerufen. Sobald die Nn. vagi durchschnitten sind, fällt das, Selbststeuerung der Atmung genannte Phänomen fort, und wir haben den oben gekennzeichneten Zustand. Zu dieser Annahme ist man im wesentlichen durch die folgenden Versuche gelangt. Es wurde bei Säugetieren die Lunge künstlich aufgeblasen. Es erfolgte jedesmal reflektorisch eine Exspiration. Durchschneidet man die Nn. vagi, dann fällt diese Erscheinung fort. Ferner löst das Absaugen von Luft aus den Lungen reflektorisch eine Inspirationsbewegung aus. Endlich konnte gezeigt werden, daß bei plötzlichem Eintreten eines beidseitigen Pneumothorax, wobei beide Lungen kollabieren, eine lang anhaltende tetanische Inspirationsbewegung eintritt. Die gleiche Erscheinung zeigt sich, wenn auf der einen Seite der N. vagus durchschnitten und auf der anderen ein Pneumothorax erzeugt wird[3]).

---

[1]) Vgl. hierzu auch *E. Bass:* Z. f. d. ges. exp. Med. **43**. 223 (1924); **44**. 463 (1925). — [2]) *Hering* und *Breuer:* Sitzungsberichte der Wiener Akad., math.-naturw. Kl. (2) 58. 909 (1868). — [3]) *A. Loewy: Pflügers* Arch. **42**. 273 (1888).

Wir haben wiederholt „Selbststeuerungen“ im Organismus kennen gelernt. Jeder Reflex dient im Grunde genommen einer solchen. Unübersehbar groß sind die „chemischen“ und „physikalisch-chemischen“ Selbststeuerungen. Ein chemischer Vorgang ruft einem anderen und wirkt sich zugleich in irgend einer Form in physikalisch-chemischer Richtung aus. Immer folgen Einstellungsmaßnahmen, die verhindern, daß Gleichgewichte über ein gewisses Maß gestört werden. Die eben erwähnte Selbststeuerung der Atmung verhindert ohne Zweifel, daß insbesondere bei der Inspiration unnötige Arbeit geleistet wird.

Mit der Feststellung, daß die Inspiration die Exspiration und umgekehrt die letztere die erstere bedingt, können wir uns nicht zufrieden geben. Wir möchten gerne wissen, wie die feineren Vorgänge dabei beschaffen sind. Die einfachste Vorstellung ist die, daß der N. vagus zwei Arten von Fasern führt, die mit je einem bestimmten Zentrum in Verbindung stehen, nämlich einem Exspirations- oder Inspirationszentrum. Wir knüpfen damit an die S. 402 aufgeworfene Frage an, ob das Atemzentrum aus zwei getrennten Zentren eben den genannten beiden besteht. Anatomisch konnten zwei solche Fasernarten nicht festgestellt werden, auch Reizversuche verliefen in dieser Richtung ergebnislos. Diese haben, wie schon oben erwähnt, keine einheitlichen Ergebnisse gezeitigt, d. h. es ist nicht geglückt, durch Reizung des zentralen Stumpfes des N. vagus Inspirationen und Exspirationen auszulösen[1]). Wohl ist es möglich, beide Vorgänge herbeizuführen, jedoch erhält man keine regelmäßigen Resultate. Es sei hier eingefügt, daß die Meinung ausgesprochen worden ist, daß bei gewöhnlicher Atmung die Inspiration wohl der Exspiration auf dem eben erwähnten Wege rufe, jedoch die Exspiration nicht zu einer Erregung von Vagusfasern führe, vielmehr soll das nur bei gesteigerter Ausatmung der Fall sein[2]). Man könnte daran denken, daß der N. vagus, wenn nicht besondere Beanspruchungen erfolgen, bei der Inspiration, wenn eine gewisse Spannung innerhalb der Lunge eingetreten ist, die Erregbarkeit des Atemzentrums herabsetzt und so den Impuls für eine weitere Steigerung der Inspirationsbewegung unterdrückt. Mit der Hemmung der Inspiration setzt automatisch die Exspiration ein, die ohne Mitwirkung von Muskeln an und für sich einen gewissen Grad nicht überschreitet. Während die Inspiration unter allen Umständen einen aktiven Vorgang darstellt, ist das bei der Exspiration nur unter besonderen Umständen — verstärkte Ausatmung — der Fall.

Der Einfluß des N. vagus bei den Atmungsphasen ist noch auf eine andere, besonders wichtige Weise geprüft worden. Wir haben schon bei der Besprechung der Tätigkeit der Herzmuskulatur gesehen, daß mit ihr das Auftreten von elektrischer Energie verknüpft ist. Es entwickeln sich Potentialunterschiede. Jede erregte Stelle verhält sich negativ elektrisch

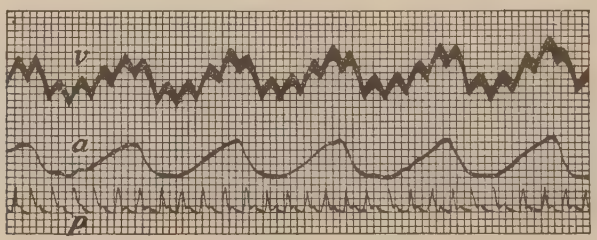
---

[1]) Vgl. z. B. *Claude Bernard:* Leçons sur la physiol. et de système nerveux. **2.** 382 Paris (1858). — *Budge:* C. r. de l'acad des sciences. **39.** 741 (1854); Z. f. rat. Medizin. (3). **21.** (1864). — *J. Rosenthal:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 39, 62 (1881). — *Lewandowsky:* Ebenda. 195 (1896). — *Grützner: Pflügers* Arch. **57.** 98 (1894). — Vgl. auch *J. Ch. Sjöblom:* Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß einiger zentripetaler Nerven auf die Atmung. Akad. Abhandlung. Veit u. Cie., Leipzig 1914. — [2]) Vgl. *Head:* J. of physiol. **10.** 1 (1889). — Vgl. auch *S. J. Meltzer:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 340 (1892). — *F. Schenk: Pflügers* Archiv. **100.** 337 (1903); **106.** 402 (1908). — *M. Ishihara:* Ebenda. **106.** 386 (1905). — *F. Dose:* Ebenda. **123.** 605 (1908).

gegenüber einer unerregten. Es sei an das Elektrokardiogramm erinnert (S. 240). Auch Nerven zeigen im Stadium der Ruhe und der Tätigkeit in der erwähnten Hinsicht Unterschiede. Leitet man vom peripheren Stumpfe des N. vagus zu einem feinste Stromschwankungen nachweisenden Instrumente ab, dann beobachtet man bei der Aufblähung der Lunge das Auftreten eines Aktionsstromes. Das gleiche ist der Fall bei der Ansaugung, jedoch nicht ganz regelmäßig[1]). Auch bei ungestörter Atmung lassen sich synchron mit den Atembewegungen sich vollziehende Stromschwankungen nachweisen[2]). Man hat von einem „Elektrovagogramm" gesprochen. In Abb. 146[3]) ist eine solche Kurve *(v)* dargestellt. Gleichzeitig sind Pulskurve *(p)* und Atemkurve *(a)* wiedergegeben.

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß der Zustand der Apnoe, von dem wir S. 398 berichtet haben, bei durchschnittenen Nn. vagi viel schwerer zu erreichen ist, als dann, wenn diese Nervenstämme unversehrt bzw. leitungsfähig sind. Hat man durch Lufteinblasungen, Apnoe erreicht[4]), und schaltet man hierauf die Nn. vagi reizlos, d. h. durch Abkühlung, aus,

Abb. 146.



Stromableitung vom linken N. vagus. Eigene Atembewegungen des Tieres.

dann treten sofort Inspirationen ein. Es ist somit der Atemstillstand nach wiederholten tiefen Einatmungen mit durch die herabgesetzte Erregbarkeit des Atemzentrums bedingt, und diese kommt durch die starke Erregung der Lungenvagusäste reflektorisch zustande[5]). Die Inspirationshemmung hält länger an. Man hat eine Apnoe vera von einer Apnoe spuria unterschieden. Die erstere ist durch den Zustand des Blutes, die letztere durch die Reizung des Lungenvagus bedingt, doch kann bei letzterer sowohl der Sauerstoffreichtum und die Kohlensäurearmut des Blutes mit ihren Folgen als auch die durch den N. vagus bedingte Inspirationshemmung mitwirken. Daß es eine Apnoe ohne die Einwirkung des genannten Nerven gibt, erhellt aus dem S. 30 mitgeteilten Versuch.

Es verlaufen nun nicht nur in den Ästen des Vagus, die das Lungengewebe versorgen, sensible Bahnen, von denen aus Inspirationshemmung

---

[1]) *Max Lewandowsky: Pflügers* Arch. **73**. 288 (1898). — *N. H. Alcock* u. *J. Seemann: Pflügers* Arch. **108**. 426 (1905). — [2]) *W. Einthoven: Pflügers* Arch. **124**. 246 (1908). — [3]) Entnommen: *W. Einthoven: Pflügers* Archiv. **124**. 246 (1908). — [4]) Vgl. über die ersten Beobachtungen dieser Art *R. Hooke:* Philos. transact. London. **1** (1667). — [5]) *J. Gad:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 28 (1880). — *Knoll:* Sitzungsber. d. Wiener Akad. der Wissensch. (3) **85**. 101 (1882). — *Fr. Miescher-Rüsch:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 355 (1885). — *W. J. Meek:* Americ. j. of physiol. **67**. 309 (1924).

erfolgt, vielmehr treffen wir auch im N. laryngeus superior und inferior auf solche Fasern. Erfolgt Reizung dieser Nerven, dann tritt zunächst Atemstillstand infolge Inspirationshemmung ein. Dann folgt eine mehr oder weniger kräftige Exspiration und Schluß der Glottis. Unter normalen Verhältnissen spielt dieser Reflexvorgang eine bedeutungsvolle Rolle. Gase, die reizend wirken, oder Staub, Speisen usw., die in den Kehlkopf gelangen, lösen ihn aus. Es kommt im Anschluß an die verstärkte Exspiration, die zunächst, da die Glottis geschlossen ist, nicht zu einer Abgabe von Luft führt, vielmehr den Luftinhalt der Lungen und den der anschließenden Teile unter erhöhten Druck setzt, zu einer Sprengung des Verschlusses, wobei der Luftstrom eingedrungene Gase, feste Bestandteile, auch an Ort und Stelle entstandenen oder angesammelten Schleim mit großer Gewalt nach außen wirft. Dadurch, daß die Exspiration unter Muskelwirkung durchgeführt wird — vor allem wirken auch die Bauchmuskeln mit — entsteht ein ganz erheblicher Druck im Brustraum. Der ganze Reflex hat die Bedeutung eines Schutzes. Er wird nicht nur von der Schleimhaut des Kehlkopfes aus eingeleitet, vielmehr haben Reize, die in der Trachea, den Bronchien, ja auch an den Pleuren wirksam werden, Erfolg. Der ganze Vorgang ist als Husten bezeichnet worden. Die Sprengung der geschlossenen Glottis bedingt die bei ihm auftretenden Geräusche[1]).

Ein sich ganz ähnlich auswirkender Reflexvorgang wird von der Nasenschleimhaut aus eingeleitet. Der zentripetale Ast des Reflexbogens wird durch den N. trigeminus dargestellt. Auch hier bilden Gase und Fremdkörper — auch Schleim — das Reiz auslösende Moment. Es erfolgt Inspirationshemmung. Die Glottis bleibt offen. Dafür kommt es zu einem Verschluß der Choanen durch die Mm. constrictores pharyngis superiores. Er wird, nachdem die Exspirationsbewegung unter Muskelwirkung eingesetzt hat, gesprengt. Dabei strömt die Exspirationsluft durch die Nase und reißt die den Reiz verursachenden Stoffe mit sich. Man nennt diesen Vorgang Niesen. Auch er hat die Bedeutung eines Schutzes — wenigstens für das niesende Individuum —, denn für die in der Nähe befindlichen Menschen kann ein kräftiger Niesstoß verhängnisvoll werden. Das gleiche gilt übrigens auch für das Husten. Die ausgeschleuderten feinen Tröpfchen beherbergen Mikroorganismen. Sie sind es häufig, die durch Erregung von Entzündungsvorgängen (Katarrhen) zu gesteigerter Schleimabsonderung führen und die erwähnten Vorgänge veranlassen. Von der Heftigkeit der Wirkung des „Exspirationsstoßes" kann man sich leicht dadurch überzeugen, daß man in verschiedener Entfernung von der hustenden oder niesenden Person offene Glasgefäße mit sterilem Nährboden anbringt und dann verfolgt, welche davon durch das Aufgehen von Kulturen bestimmter Bakterien usw. anzeigen, daß sie von ausgeschleuderten Tröpfchen noch erreicht worden sind. Ebensogut, wie auf solchen Nährböden, vermehren sich die in jenen Tröpfchen enthaltenen Lebewesen, wenn sie mit eingeatmeter Luft oder sonstwie auf die Schleimhaut irgend eines Individuums geraten. Diese Kenntnis läßt uns verstehen, weshalb Niesen und Husten in ihren Auswirkungen sorgsam behütet werden müssen, damit der Schutzreflex für das Individuum nicht Mitmenschen zum Schaden gereiche.

---

[1]) Vgl. über die Mechanik des Hustens: *Fritz Rohrer:* Einige Anwendungen der Atmungsphysiologie auf klinische Fragen. Benno Schwabe, Basel 1921.

Ein sehr wichtiger Reflex ist ferner die vom N. glossopharyngeus ausgehende Unterbrechung der Atmung während des Schluckaktes[1]). Man hat von einer Schluckapnoe gesprochen.

Wir können willkürlich dem Husten und Niesen ähnliche Exspirationsbewegungen einleiten. Es sei an das Räuspern und Schneuzen erinnert. Eigenartig veränderte Atembewegungen finden wir ferner beim Gähnen. Bei diesem wird sehr tief und ausgedehnt inspiriert, wobei die Stimmbänder in Schwingung versetzt werden können. Es kommt dann zur Stimmgebung. Das Gähnen stellt einen recht komplizierten Vorgang dar[2]). Es tritt spontan ein, kann jedoch auch durch bestimmte Vorstellungen („ansteckend" wirkt das Beispiel!) und schließlich auch willkürlich hervorgerufen und vor allem beeinflußt werden (Unterdrückung des Gähnaktes!). Es erfolgt zunächst eine inspiratorische Erweiterung des Thorax. Das Zwerchfell tritt tiefer, auch der Kehlkopf wird gesenkt. Das Gaumensegel wird gehoben, die Zunge nach rückwärts bewegt und die Stimmritze weit geöffnet. Auf dem Höhepunkt des Gähnens wird tiefster Inspirationsstand erreicht. Der Unterkiefer wird so weit als nur möglich gesenkt. Vielfach kommt es zugleich zu tonischen Kontraktionen in verschiedenen Muskelgebieten des Skelettes. Anschließend folgt dann eine kurze Exspiration und schließlich ein Schluckakt. Häufig tritt Abgabe von Tränen auf.

Es ist vorläufig nicht möglich, etwas über die Bedeutung des Gähnens auszusagen. Das spontane Gähnen hängt in irgend einer Weise mit dem Schlafbedürfnis zusammen. Wir werden uns später mit dem Schlafe zu beschäftigen haben und erfahren, daß manche Beobachtungen dafür sprechen, daß das Wachsein und der Eintritt des Schlafes vom Zentralnervensystem aus geregelt werden. Es ist übrigens geglückt, nahe der Spitze des Calamus scriptorius ein „Gähnzentrum" festzustellen[3]).

Sehr kompliziert und mannigfaltig verändert sind die Atembewegungen beim Lachen. Unter Stimmgebung kommt es zu stoßweisen Exspirationen. Wieder in anderer Weise ist die Atemtätigkeit beim Weinen beeinflußt. Es sei endlich noch auf die Erscheinung des Seufzens hingewiesen. Bei diesem haben wir bei stark verengter Stimmritze tiefe Inspirationen. Es kommt zu Reibungsgeräuschen. Durch exspiratorisches Anblasen der Stimmbänder können wir jene Geräusche hervorrufen, die wir als Hauchen und Blasen bezeichnen. Wir werden später erfahren, daß durch Sprengung oder Bildung von Verschlüssen oder doch verengten Stellen an bestimmten Orten der Luftwege und ferner durch Anblasen des eine bestimmte Gestalt annehmenden Ansatzrohres mit und ohne Mitwirkung der Stimmbänder jene Geräusche, Töne und Klänge entstehen, die unsere Sprache bilden.

Kehren wir nun wieder zu Reflexvorgängen zurück, die Einfluß auf die Atembewegungen haben! Ihre Zahl ist sehr groß, ja es ist wahrscheinlich, daß jeder zentripetal verlaufende Nerv Beziehungen zur Atemtätigkeit anknüpfen kann. Man hat Beeinflussungen der Respirationsphasen von den höheren Sinnesorganen und vor allem von Hautsinnesorganen aus beobachtet. Bekannt ist die außerordentlich starke Einwirkung der plötz-

---

[1]) Vgl. u. a. *G. A. Clark:* J. of physiol. **54**. Proceed. LIX (1921). — [2]) *C. Mayer:* Z. f. Biol. **73**. 101 (1921). — [3]) Vgl. u. a. *Th. Lumsden:* J. of physiol. **57**. 354 (1923).

lichen Einwirkung von kaltem Wasser auf die Atmung (Rücken- oder Bauchdusche!). Es tritt gewöhnlich tiefe Inspiration mit darauf folgendem Atemstillstand ein. Reizung des N. splanchnicus wirkt exspiratorisch. Der Umstand, daß Hautreize die Atmung beeinflussen, macht es sehr wahrscheinlich, daß bei der Auslösung des ersten Atemzuges beim Neugeborenen solche eine Rolle spielen. Einerseits wird das Atemzentrum vom Blute aus (vgl. S. 399) in Erregung versetzt und andererseits dürfte der Übergang aus dem körperwarmen Fruchtwasser in die Lufttemperatur mit den stattfindenden Berührungen der Haut einen mächtigen Reiz abgeben, der sich auch dem Atemzentrum mitteilt.

Bekannt sind ferner Einwirkungen auf die Atmung von Seiten des N. olfactorius[1]), N. opticus[2]), N. cochlearis[3]) und N. vestibularis[4]). Es sei u. a. auf die Stillegung der Atmung beim aufmerksamen Lauschen hingewiesen.

Schließlich sei noch eines eigenartigen Phänomens, das Singultus genannt worden ist[5]), gedacht. Es handelt sich dabei in der Regel um einen klonischen, mit einem exspiratorischen Geräusch verbundenen Zwerchfellkrampf. Es soll jedoch auch einen Singultus mit Beteiligung anderer Atmungsmuskulatur geben[6]). Seine Entstehung ist nicht aufgeklärt, nur so viel ist sicher, daß ein Reflexvorgang vorliegt. Hingewiesen sei darauf, daß die großen Enzephalitisepidemien manchen Hinweis darauf erbracht haben, daß Vorgänge, wie Gähnen, Weinen, Lachen, Singultus usw. von den Stammganglien aus beeinflußt werden. Vielleicht spielen bei ihrer Auslösung die sympathischen, zentripetal leitenden Bahnen eine ausschlaggebende Rolle. Sie unterrichten über Vorgänge in der Brusthöhle und bewirken auf dem Wege des Reflexes motorische Reaktionen.

Die Beeinflussung der Atemtätigkeit ist so mannigfaltig und von so vielen Stellen aus einleitbar, daß es nicht verwunderlich ist, daß wiederholt der Gedanke zum Ausdruck kam, sie werde ausschließlich durch Reflexe beherrscht. Wir wissen jetzt, daß das nicht der Fall ist. Im Mittelpunkt der Unterhaltung der Atemtätigkeit steht das Atemzentrum, das in seinem Erregungszustand in erster Linie von Reizen abhängig ist, die in ihm selbst entstehen — in Abhängigkeit von der Blutzusammensetzung. Ununterbrochen wirken ferner Reize ein, die modifizierend eingreifen und von zentripetal leitenden Nerven übermittelt werden. Unter diesen Atemreflexen ist ohne jeden Zweifel der inspirationshemmende Einfluß des N. vagus immer entsprechend dem Stand der Atemphasen wirksam. Dazu kommen nun noch ohne jeden Zweifel Reflexvorgänge, die von sensiblen Bahnen der an der Ausführung der Atembewegungen beteiligten Muskeln ausgehen[7]). Das Zwerchfell hat zentripetal verlaufende sympathische Bahnen (vgl. Tafel I). Von den Mm. intercostales verlaufen auch sensible Bahnen nach Zentren. Wie überall da, wo Muskelwirkung sich entfaltet, ein enges Zusammenarbeiten zwischen sensiblen und motorischen Bahnen

---

[1]) *H. Beyer:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 261 (1901). — *C. Heitzenroeder:* Z. f. Biol. **62**. 491 (1913). — [2]) *Christiani:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880 u. 1886. — [3]) *W. Straub:* Biochem. Z. **57**. 156 (1913). — [4]) *T. Graham Brown:* *Pflügers* Arch. **130**. 193 (1909). — *R. Allers* u. *R. Leidler:* *Pflügers* Arch. **202**. 278 (1924). — [5]) Vgl. Literaturangaben bei *H. Kremer:* Ergebnisse der Chir. u. Orthop. **15**. 362 (1922). — [6]) Vgl. hierzu *Max Kappis:* Klin. Wschr. **3**. 1065 (1924). — [7]) *Mislawsky:* Zbl. f. Physiol. **15**. 481 (1901). — *v. Anrep* u. *Cybulski:* *Pflügers* Arch. **33**. 243 (1884). — *Baglioni:* Zbl. f. Physiol. **16**. 649 (1903).

vorhanden ist, so spielt auch bei den Atemmuskeln die „Sensomotilität“ eine bedeutsame Rolle.

Einen Teil der Atemreflexe haben wir als Schutzvorrichtungen erkannt. Ihre Bedeutung wird uns vollkommen klar, wenn die sensiblen oder die motorischen Äste oder die Zentren der in Frage kommenden Reflexbogen unterbrochen sind. Versagen z. B. der Nervus laryngeus superior und inferior ihren Dienst, dann gelangen leicht Fremdkörper in die Bronchien und von da in tieferliegende Anteile der Luftkanäle. Die Folgen sind sehr schwere. Es entwickeln sich Entzündungen usw.

Welche Bedeutung die zahlreichen anderen Reflexe, die die Atmung beeinflussen, haben, ist nicht in jedem Falle klar. Wir beobachten z. B., daß bei Lichteinfall in das zuvor verdunkelte Auge die Inspirationen lebhafter werden. Es ist schwer zu sagen, was dadurch bewirkt werden soll. Nun ist es ganz außerordentlich schwer, bei allen derartigen Einwirkungen die Psyche auszuschalten. Der Lichteinfall kann die Aufmerksamkeit steigern, das Individuum kann erschrecken usw. Klarer liegen die Verhältnisse bei dem folgenden Versuch[1]). Wird ein Kaninchen mit dem kaudalen Ende in kaltes Wasser getaucht, dann entsteht Inspirationstetanus. Wird dagegen das Kopfende unter Wasser gebracht, dann erfolgt vom N. trigeminus in der Nasenschleimhaut aus Hemmung der Atmung. Sehr verbreitet ist der „Tauch-Atemreflex“, d. h. eine reflektorisch herbeigeführte Stillegung der Atmung beim unter Wasser gehen. Seine Auslösung erfolgt von der Umgebung der Respirationsöffnungen aus.[2]) Bei der Einwirkung des N. splanchnicus auf die Atemtätigkeit könnte man an eine Wechselbeziehung zwischen Abdominaldruck und intrathorakalem Drucke denken. Die exspiratorische Wirkung entlastet den Bauchhöhlendruck von Seiten des Zwerchfelles. Die Atemreflexe bergen ohne Zweifel noch manches Rätsel in sich. Ihre Lösung wird unsere Kenntnisse von den Wechselbeziehungen der Leistungen der einzelnen Gewebe im Organismus erweitern. Vor allen Dingen werden wir weitere Anhaltspunkte für die innigen Beziehungen der Atemtätigkeit zum Kreislauf und damit zum Stoffwechsel der Gewebszellen erhalten. Es ist auch die Frage aufgetaucht, welchen Erfolg die gleichzeitige Reizung mehrerer Nerven, die denselben Vorgang, z. B. die Atmung, beeinflussen, hat. So wurden z. B. gleichzeitig der Vagus und der Trigeminus bzw. Olfaktorius gereizt. Es zeigte sich, daß die Ergebnisse nicht einheitlich sind. Vagus, Trigeminus und Olfaktorius hemmen sich gegenseitig, während die beiden letzteren sich in ihrer Wirkung summieren[3]).

Über die Feinheit der Einstellung des Atemzentrums und damit der Atemtätigkeit und dadurch wiederum der Lungenventilation unterrichtet uns der Kohlensäuregehalt der Alveolarluft (vgl. hierzu S. 27). Ist sie erhöht, dann ist diese erniedrigt und umgekehrt. So beobachtet man während des Schlafbeginnes eine sprunghaft in die Höhe gehende CO_2-Spannung in der Alveolarluft (entsprechend dem Anstiege des Kohlensäuregehaltes im Blute). Daraus darf geschlossen werden, da das Atemzentrum

---

[1]) *Holmgren:* Upsala läkareförens. förhandl. **18**. 203 (1883). — *Fredericq:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 51 (1883). — [2]) Vgl. u. a. *V. Swale* und *Cameron:* J. of comp. neurol. **31**. 283 (1920). — [3]) Vgl. *J. Seemann: Pflüger*s Arch. **91**. 313 (1902).

nicht entsprechend reagiert, daß seine Erregbarkeit herabgesetzt ist[1]). Sehr wahrscheinlich verläuft die Abnahme parallel mit der Schlaftiefe. Das Atemzentrum ist in seiner Einstellung in bezug auf seine Erregbarkeit von mannigfachen Faktoren abhängig. Es sind jahreszeitliche Schwankungen beobachtet. Ferner wissen wir, daß die Erregbarkeit des Atemzentrums im Höhenklima erhöht ist[2]).

Es drängt sich uns schließlich noch die Frage auf, ob die zentripetalen Nerven in direkter Verbindung mit dem Atemzentrum stehen, d. h. dieses direkt über bestimmte Nervenbahnen beeinflussen oder aber, ob nicht ein höher gelegenes Zentrum die Erregungen empfängt und seinerseits die Übermittlung auf das Atemzentrum übernimmt. Es spricht in der Tat vieles dafür, daß das früher schon erwähnte, in der Vierhügelgegend gelegene Atemhemmungszentrum diese Funktion erfüllt.

Wir haben bis jetzt im wesentlichen jene Einrichtungen besprochen, die in Zusammenhang mit der Tätigkeit der Atemmuskeln stehen. Wir haben erkannt, daß von einem Atemzentrum aus beherrscht Inspiration und Exspiration unter gewöhnlichen Verhältnissen unter dem Einfluß von zentripetal verlaufenden Erregungen im N. vagus einen bestimmten Umfang besitzen. Von diesem aus erfolgen dann alle jene Einstellungen, die von der Blutzusammensetzung und zahlreichen sensiblen Nerven aus erwirkt werden. Wir müssen uns noch die außerordentlich wichtige Frage vorlegen, ob die Lunge mit ihren Luftwegen sich bei all diesen Einwirkungen passiv verhält. Es ist dies sicherlich nicht der Fall! Wir haben S. 374 erfahren, daß die Lunge reich an glatten Muskelfasern ist. Wir begegnen solcher nicht nur in der Wand aller Atemwege bis herab zu den Alveolen, die einzig frei von solcher sind, sondern es finden sich auch Muskelzüge im interstitiellen Bindegewebe. Auch die Pleura enthält solche. Die gesamte Muskulatur besitzt einen Tonus[3]), der je nach den vorhandenen Bedingungen eine bestimmte Einstellung zeigt. Er unterliegt der Wirkung des N. vagus. Reizung seines peripheren Endes bedingt Kontraktion der Muskeln der Bronchien und ihrer Verzweigungen und damit eine entsprechende Verengerung der betreffenden Luftwege[4]). Interessanter Weise tritt bei Reizung des peripheren Vagusstumpfes der einen Seite auch auf der anderen Seite, wenn auch abgeschwächt, eine Wirkung ein.

Die erwähnten Beobachtungen zeigen, daß im N. vagus bronchokonstriktorische Fasern verlaufen. Neben diesen sind bronchodilata-

---

[1]) *H. S'raub:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **117**. 397 (1915). — *E. Bass* u. *K. Herr:* Z. f. Biol. **75**. 279 (1922). — *G. Endres:* Biochem. Z. **142**. 53 (1923). — *Kl. Gollwitzer-Meier* und *Chr. Kroetz:* Biochem. Z. **154**. 82 (1924). — [2]) Vgl. u. a. *Arnold Durig:* Denkschriften der math.-naturw. Kl. d. Kaiserl. Akad. d. Wissensch. Wien. **86**. 1 (1910). — *Hasselbalch* u. *Lindhard:* Skand. Arch. f. Physiol. **25**. 361 (1911). — *Fritz Rohrer:* Die Erregbarkeit des Atemzentrums im Höhenklima. H. R. Sauerländer & Cie., Basel 1922. — [3]) Nach *A. J. Carlson* u. *A. B. Luckhardt* [Americ. j. of physiol. **54**. 55, 122, 261 (1920); **55**. 13 (1921)] befindet sich die Lungenmuskulatur beständig unter Vaguseinfluß mit der Wirkung einer Hemmung. — [4]) *Beer: Pflügers* Arch. **51**. 101 (1892). — *Einthoven:* Ebenda. **51**. 367 (1892). — *J. G. Brodie* und *W. E. Dixon:* J. of physiol. **30**. 476 (1904); **29**. 97 (1903). — *A. Lohmann* und *E. Müller:* Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförderung d. ges. Naturwiss. zu Marburg. Nr. 2 (1912). — Vgl. auch *Ernst Weber:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 63 (1914).

torische Bahnen vorhanden[1]), denn es gelingt, z. B. durch Einwirkenlassen von Adrenalin, eine Erweiterung der Bronchien herbeizuführen. Die Erfahrung hat gezeigt, daß eine antagonistische Innervation vorliegt. Die erweiternd wirkenden Fasern gehören dem N. sympathicus an und die verengernden dem N. parasympathicus. Die ersteren verlaufen über das Ganglion stellatum in seinen postganglionären Fasern zur Lunge[2]). Wie zu erwarten[3]), bewirken Stoffe, wie Pilokarpin, Muskarin, Physostigmin, Histamin, durch Reizung parasympathischer Fasern Kontraktion der Bronchialmuskulatur, während Atropin durch Ausschaltung des Parasympathikus eine Erweiterung der Bronchien verursacht. Das gleiche Ergebnis zeitigen durch Erregung der erweiternden Fasern Adrenalin und Koffein[4]).

Wir haben somit Verhältnisse bei der Innervation der Bronchial- und darüber hinaus der gesamten Lungenmuskulatur vor uns, die an diejenigen der Blutgefäße erinnern. Wir haben gesehen, daß bei diesen der Kontraktionszustand eine große Rolle bei der Durchblutung der Gewebe spielt. Sollte die verschieden große Weite der Luft zuführenden Wege für diese die gleiche Bedeutung haben? D. h. mit anderen Worten, findet in den Lungen eine Regelung des Luftwechsels statt? Ist das der Fall, dann würde für die Lungenventilation nicht allein die Tätigkeit der Atmungsmuskulatur maßgebend sein, vielmehr könnte je nach Bedarf durch Verengerung oder Erweiterung der die Luftzufuhr zu den Alveolen vermittelnden Teile der Lunge ein Einfluß auf diese bewirkt werden. Unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete sind noch recht lückenhaft. Zunächst steht fest, daß eine reflektorische Verengerung der Bronchien bei Eindringen von reizenden Gasen, von Staub usw. eintreten kann. Es reiht sich dieser die Lunge schützende Reflex an jene Vorrichtungen an, die wir bereits eingehend S. 407 erörtert haben (Niesen, Husten). Ferner besteht die Meinung, daß die glatte Muskulatur der Lunge und insbesondere diejenige der Bronchien und ihrer Äste die Aufgabe habe, den Luft zuführenden Kanälen und namentlich denen, denen eine Knorpelstütze fehlt, Festigkeit zu verleihen, wenn besondere Ansprüche gestellt werden[5]). Es ist dies dann der Fall, wenn der Druck in den luftzuführenden Kanälen das gewöhnliche Maß übersteigt. Der Tonus der Lungenmuskulatur sichert der Lunge ein bestimmtes Volumen. Seine Erhöhung bedeutet Steigerung des Widerstandes gegen eine Vermehrung desselben.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß der Lungenmuskulatur noch weitere Aufgaben zukommen. Es ist gewiß nicht ohne Bedeutung, daß sie eines der an glatter Muskulatur reichsten Organe des Organismus ist. Es ist an die Möglichkeit einer aktiven Einwirkung der Muskulatur der feineren Äste der Bronchien auf die Luftbewegung gedacht worden, doch fehlen zur Zeit noch eindeutige Ergebnisse in dieser Richtung. Auf alle Fälle

---

[1]) *W. E. Dixon* und *F. Ransom:* J. of. physiol. **45**. 413 (1912/13). — [2]) *E. Le Blanc, C. de Lund* und *van Wyngaarden: Pflügers* Arch. **204**. 601 (1924). — [3]) Vgl. dazu Physiol. I, Vorlesung 14, und diesen Band, Vorlesung 21. — [4]) Vgl. u. a. *T. G. Brodie* und *W. E. Dixon:* J. of physiol. **29**. 97 (1903); **30**. 476 (1904). — *P. Trendelenburg:* Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. **69**. 79 (1912). — *G. Baehr* und *Ernst P. Pick:* Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. **74**. 41 (1913). — *H. Löhr:* Z. f. d. ges. experim. Med. **39**. 67 (1924). — [5]) *Piso-Borme: Moleschotts* Untersuchungen zur Naturlehre. **10**. (1870).

wird man in Zukunft der Funktion der Lungenmuskulatur erhöhtes Interesse entgegenbringen, denn soviel wir über die sie passiv beeinflussenden Momente wissen, so wenig ist uns über ihre aktiven Funktionen bekannt. Vielleicht vermag die weitere Erforschung eines außerordentlich beschwerlichen Zustandes, genannt Asthma, weitere Einblicke in die normalen Funktionen der Bronchialmuskulatur zu eröffnen. Es wird nämlich angenommen, daß aus vielleicht mannigfachen Ursachen heraus anfallsweise ein Krampf der Bronchialmuskulatur eintritt. Die Folgen sind sehr schwere. Es treten alle Erscheinungen der Luftabsperrung ein. Erst die Lösung des Krampfzustandes bringt Erleichterung. Bei jeder Beeinflussung der Lungenmuskulatur müssen wir uns die Frage vorlegen, ob periphere oder zentrale Einflüsse vorhanden sind, d. h. es ist die Frage zu entscheiden, ob eine reflektorische Einwirkung auf sie stattfindet oder aber, ob ebenso, wie z. B. bei den die Blutgefäßweite beeinflussenden Zentren vom Blute aus eine Einwirkung möglich ist.

Es sei ferner mit allem Nachdruck daran erinnert, daß wir in der Lunge immer ihre Doppelfunktion voll und ganz zu berücksichtigen haben, nämlich einerseits Gasaustausch und zugleich Vermittlung des kleinen Kreislaufes. Wir müssen uns bei jeder Störung der Atemtätigkeit, sei sie nun durch die Tätigkeit der Atmungsmuskulatur bedingt oder aber durch das Verhalten der Bronchialmuskulatur, fragen, welchen Einfluß sie auf den Kreislauf des Blutes hat. Wie ohne Zweifel durch Verkleinerung der respiratorischen Oberfläche durch Einengung der Alveolen durch prall gefüllte Blutkapillaren (bei Stauungen u. dgl.) der Gasaustausch eingeengt sein kann, so kann unter Umständen die Kontraktion der Bronchialmuskulatur und namentlich diejenige des interstitiellen Bindegewebes das Strömen des Blutes beeinflussen, ganz abgesehen davon, daß durch Störungen im Gasaustausch über die Gefäßzentren die Weite der Lungengefäße beeinflußt werden kann.

Überblicken wir die gesamten der Atmung zugrunde liegenden Vorgänge, soweit sie den Atemmechanismus betreffen, dann erkennen wir, daß wir in ihr ein besonders schönes Beispiel einer koordinierten Zusammenfassung von Bewegungen einer größeren Reihe von Muskelgruppen vor uns haben. Angefangen vom Zwerchfell, der Thoraxmuskulatur, den Kehlkopfmuskeln [1]), jenen des Gaumens, der Nase bis zu den eben besprochenen glatten Muskelgruppen der Luftwege und des Lungengewebes selbst, haben wir einen Innervationskomplex vor uns, der im Atemzentrum verankert ist. Von hier aus laufen durch die zahlreichen, ganz verschiedenen Nervenbahnen die Erregungen zu den einzelnen Muskelgruppen hin, und zwar in fein abgestufter und eingestellter Weise. Unter dem Atemzentrum darf man sich keine isoliert für sich bestehende Gruppe von Nervenzellen vorstellen, vielmehr stehen sie ohne Zweifel in engstem Zusammenhang mit höher gelegenen Zentren (z. B. Vierhügelgegend). Dazu kommen Einflüsse von Seiten peripherer Nerven. Unter diesen steht an erster Stelle der Nervus vagus, den wir in gewissem Sinne als den die Atemexkursionen

[1]) Vgl. hierzu u. a. *R. du Bois-Reymond* und *J. Katzenstein:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 513 (1901); Arch. f. Laryngologie. **14**. 1. Heft (1902). Hier findet sich weitere Literatur.

regelnden Nerven betrachten dürfen. Der Umstand, daß das Atemzentrum auch losgelöst von jeder Verbindung mit sensiblen Bahnen und von höheren Zentren abgetrennt den Atemrhythmus, wenn auch in veränderter Weise, aufrecht erhält, beweist, daß in ihm selbst im Austausch mit dem an ihm vorbei strömenden Blute Reize (Reizsubstanzen) entstehen. Es schließt dies jedoch nicht aus, daß normalerweise der ganze Atemrhythmus vor allem in seinen quantitativen Auswirkungen ununterbrochen von Reflexvorgängen beeinflußt wird. Bis jetzt hat man das Hauptaugenmerk gröberen Veränderungen der Atemtätigkeit zugewendet, man wird in Zukunft den feineren nachzugehen haben.

Die Betrachtung der Atemtätigkeit für sich in allen Einzelheiten vermag uns kein richtiges Bild von ihrer Bedeutung für den gesamten Organismus zu geben. Erst bei Berücksichtigung des Zusammenwirkens mit dem Kreislauf — nicht nur dem kleinen! — ersteht vor uns ein lebensvolles Bild, und wir erkennen, daß beide unmittelbar mit einander verknüpft sind. Solange ihre Tätigkeit eine Einheit darstellt und ein Vorgang in den anderen eingreift und sich den vorhandenen Bedingungen einpaßt, sind für die Funktionen der Zellen und Gewebe des gesamten Organismus die grundlegenden Bedingungen erfüllt. Wir sehen vor uns, wie das Blut aus dem Körper durch die großen Hohlvenen nach dem rechten Vorhof zurückkehrt. Wie bei jeder Inspiration dieser Rückfluß begünstigt und bei jeder Exspiration erschwert wird. Das gleiche gilt für den Lymphstrom. Daß bei allen verstärkten Atmungsphasen die erwähnte Beeinflussung des Blutstromes in den großen Venen besonders ausgeprägt ist, braucht nicht besonders betont zu werden. Jetzt wirft der rechte Ventrikel das Blut in die Lungenarterie. Es strömt in immer feinere Gefäße und steht schließlich der Alveolarluft nur getrennt durch eine minimal dünne Wand gegenüber. Das Blutgefäßkapillargebiet steht in gewissem Sinne dem Luftwegkapillargebiet gegenüber. Der ganze Atemmechanismus hat sich, den gegebenen Verhältnissen angepaßt, bei jedem Organismus auf ein bestimmtes Maß, das vom N. vagus beherrscht wird, eingestellt. Bei nur 500 cm^3 Luftwechsel mit jedem Atemzug, wobei nicht einmal die ganze Menge in die Alveolen gelangt, kommt der erwachsene Mensch gut aus. Sobald jedoch besondere Verhältnisse eintreten, z. B. Arbeitsleistung, dann wird die Atmung vertieft und die Atemzüge werden häufiger. Nun wird das in der Zeiteinheit gewechselte Luftvolumen sehr stark erhöht. Gleichzeitig bemerken wir, wie die Herztätigkeit mit samt dem peripheren Kreislauf sich ebenfalls auf die vermehrten Anforderungen an den Stoffwechsel einstellt. Dieser beherrscht Atmung und Kreislauf, und umgekehrt sind diese maßgebend für die möglichen Leistungen der Zellen. Es hat gewiß eine Bedeutung, daß die motorischen Zentren für Herz und peripheren Kreislauf und das Atemzentrum in der Medulla oblongata liegen und im Prinzip auf gleiche Art erregt werden. Bei allen diesen Zentren ist die Zusammensetzung des Blutes mitbestimmend und allen werden von den verschiedensten Stellen des Körpers aus Reize durch sensible Nerven zugetragen. In unendlich feinem Zusammenspiel vollziehen sich bei höchster Ökonomie der Kräfte unausgesetzt Vorgänge, die für das Leben von grundlegender Bedeutung sind. Versagt es an einer Stelle, dann erfolgt häufig automatisch ein Ausgleich. Von einer neuen Einstellung aus werden die gestellten Aufgaben bewältigt. Überall sehen wir vor allen Dingen das sympathische und

parasympathische Nervensystem eingreifen und vermitteln. Ist der Ausfall an Funktionen zu groß, dann kommt es zu Störungen, und selbst diese können lange Zeit ertragen werden. Das Individuum schränkt die Anforderungen an Kreislauf und Atmung ein. Es werden größere Anstrengungen vermieden. Werden sie gefordert, dann enthüllt sich mit einem Schlage die Unzulänglichkeit der erwähnten Systeme. Es kommt zum Zusammenbruch [1]).

[1]) Ein ganz besonders reizvolles Gebiet ist die Feststellung, wie in der ganzen Tierreihe der Gasaustausch zwischen Blut und umgebendem Medium vollzogen wird. Wir stoßen dabei auf außerordentlich fein eingestellte Anpassungen. Bei manchen Vogelarten ist die Zahl der Atemzüge auffallend gering. Die Kombination mit Luftreservoiren (Lungensäcke) gestattet die Aufnahme von Luftvorräten. Vgl. hierzu *G. Brandes*: *Pflüger*s Archiv. **203**. 492 (1924). — Vgl. auch *M. Baer:* Z. f. wissensch. Zool. **61**. 420 (1896). — *Victorow: Pflüger*s Arch. **126**. 300 (1909). — Über die Atmung der Fische vgl. *S. Baglioni:* Z. f. allg. Physiologie. **7**. 178 (1907).

Vorlesung 18.

Die Funktionen der Nieren. Der Mechanismus der Harnbildung.

Im Stoffwechsel der Zellen des Organismus entstehen fortlaufend Produkte, die er nicht mehr verwenden kann. Sie übergeben diese dem Blute im Kapillarsystem, oder es wird der Weg über die Lymphbahnen eingeschlagen. Schließlich befinden sich jedoch alle Stoffwechselschlacken im Blute und werden in diesem zunächst den Lungenalveolen gegenüber gestellt. An dieser Stelle verläßt das Stoffwechselendprodukt Kohlensäure den Organismus. Sie geht aus allen organischen Nahrungsstoffen hervor. Während jedoch die Kohlenhydrate und Fette über viele Zwischenstufen hinüber ausschließlich Kohlensäure und Wasser liefern — eine Sonderstellung nimmt nur die Glukuronsäure ein, die gepaart mit bestimmten Verbindungen im Harn erscheint und ohne Zweifel ein Abkömmling der Glukose ist (quantitativ spielt sie übrigens keine Rolle) —, geht aus dem Eiweiß bzw. seinen Bausteinen, den Aminosäuren, außer den eben genannten Stoffwechselendprodukten eine Reihe von Verbindungen hervor, zu deren Entfernung im Organismus ein besonderes Organ in paariger Anlage vorhanden ist. Es sind dies die Nieren. Auch die Nukleinsäuren und insbesondere ihre Bausteine: Purin- und Pyrimidinbasen liefern Abbaustufen, die dem Blute übergeben, schließlich in dem genannten Organe zur Ausscheidung aus dem Körper kommen. Wir haben alle diese Produkte nach ihrer Art, ihrem Aufbau und ihrer Herkunft eingehend kennen gelernt[1]). Es handelt sich um stickstoffhaltige und auch stickstofffreie Produkte. Sie werden im Blute zunächst durch die Venen dem rechten und von da durch den kleinen Kreislauf hindurch dem linken Herzen zugeführt. Mit dem vom linken Ventrikel ausgeworfenen Blute gelangen sie zu den Nieren. Sie verlassen das Blut in diesen gemeinsam mit einer Salzlösung und erscheinen in der von diesem Organ abgesonderten Flüssigkeit, genannt Harn, in bestimmter, von gewissen Einflüssen abhängiger Konzentration. Der Harn wird zunächst einem Reservoir, der Harnblase, zugeleitet und dann von hier aus durch die Harnröhre nach außen befördert. Wir sind diesem letzteren Wege schon einmal begegnet, als wir von der Ausschleuderung des Spermas sprachen[2]).

Unsere Aufgabe ist genau dieselbe, wie bei der Frage nach der Ausscheidung der Kohlensäure aus dem Organismus. Während wir jedoch bei dieser relativ einfache und durchsichtige Verhältnisse vor uns haben,

---

[1]) Vgl. Physiologische Chemie I. — [2]) Vgl. Physiologie I, Vorlesung 19.

liegen die Verhältnisse bei der Harnbildung bedeutend komplizierter, haben wir es doch nicht mit einem einzigen Stoffe zu tun, sondern mit vielen. Ferner wird eine wässerige Lösung von Verbindungen abgegeben. Die Problemstellung ist klar vorgeschrieben. Wir werden uns zunächst die Frage vorlegen, an welcher Stelle, die Harnbildung erfolgt. Wir werden ferner fragen, welche Stoffe das Blut mit sich führt, und in welcher Konzentration und in welchem Zustande es diese enthält. Den im Blute enthaltenen Stoffen werden wir die aus ihm hervorgegangene Flüssigkeit, den Harn, mit den in ihm gelösten Produkten gegenüberstellen und uns fragen, in welcher Beziehung die Blut- und Harninhaltsstoffe zu einander stehen. Während wir in der Lunge die Spannung der Blutgase mit derjenigen der gleichen Gase in der Alveolarluft vergleichen und daraus Schlüsse über die Kräfte, die beim Übertritt der Kohlensäure aus dem Blute in diese wirksam sind, ziehen konnten, liegen die Verhältnisse bei dem Stoffübergang aus dem Blut in den Harn außerordentlich viel schwieriger. Wir können zurzeit die Frage, welche Lösung dem Blute in den einzelnen Teilen der Nieren und auch umgekehrt gegenübersteht, nicht beantworten, ja es steht noch nicht über jeden Zweifel erhaben fest, an welcher Stelle des Nierengewebes es zur endgültigen Bildung jener Flüssigkeit kommt, die im Nierenbecken das Kanalsystem der Nieren verläßt.

Bevor wir weiter in die gestellte Frage nach der Harnbildung eindringen, müssen wir uns kurz mit der Struktur der Niere beschäftigen. Es interessieren uns in erster Linie die Blutbahnen und ihr Verhalten, ist doch die Blutzufuhr maßgebend für die Harnbildung. Dann möchten wir gerne wissen, wohin die vom Blute abgegebene Lösung kommt. Für deren Aufnahme sind Kanälchen, genannt Harnkanälchen, vorhanden. Endlich interessieren uns auf das lebhafteste die Beziehungen des Blutgefäßsystems zu dem eben erwähnten Harnkanälchensystem.

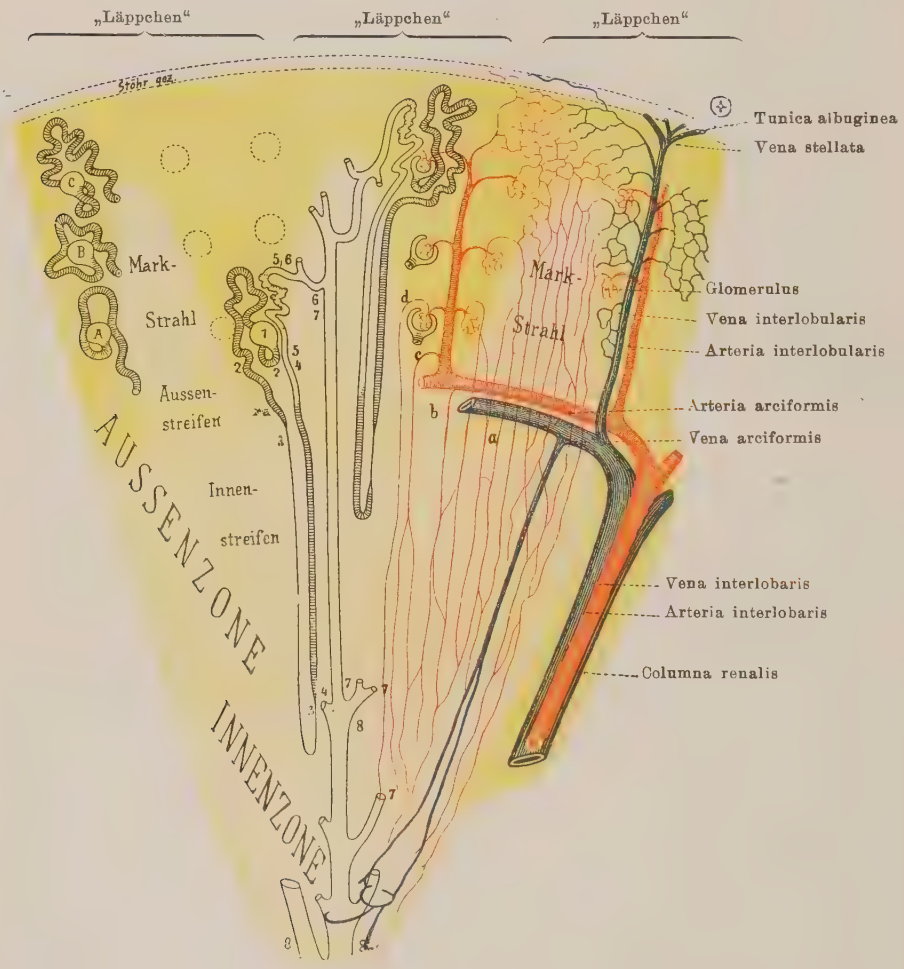
Betrachten wir zunächst das Blutgefäßsystem der Niere[1]). Vgl. hierzu Abb. 147, S. 418[2]). Die Arteria renalis teilt sich im Hilus der Niere. Die Äste verlaufen nach Abgabe kleiner Zweige an das Nierenbecken als Arteriae interlobares in ihrem Parenchym bis zur Grenze von Mark- und Rindenschicht, ohne sich zu teilen. Hier erfolgt Abgabe von Ästen, die ihrerseits sich nach allen Seiten des Raumes baumförmig verzweigen. Die dabei entstehenden Ästchen bilden den Ausgangspunkt der Arteriae interlobulares, die auch wieder Äste abgeben. Die von den erwähnten Arteriae interlobulares entspringenden Seitenäste (Vasa afferentia) zeigen nun ein ganz eigenartiges Verhalten, indem sie sich in zahlreiche kapillare Zweige aufsplittern, die sich sofort wieder zu einem Gefäße (Vas efferens) vereinigen. Dieses geht dann in das eigentliche Kapillarnetz über, das im Bereich der sogenannten Markstrahlen der Niere gestreckte und in dem der Harnkanälchen runde Maschen bildet. Während die erwähnte erste Aufteilung der kurzen Seitenzweige der Arteriae interlobulares eine innerhalb des arteriellen Systems gelegene, der Niere eigentümliche Erscheinung darstellt, haben wir es bei dem eben besprochenen Kapillarnetz mit einem richtigen Kapillarsystem zu tun, aus dem Venen hervorgehen. Venae interlobulares

---

[1]) Bezüglich der Blutversorgung vgl. S. 345; ferner *R. Burton-Opitz* und *D. R. Lucas: Pflügers* Arch. **127**. 148 (1909). — [2]) Entnommen: *Philipp Stöhr* und *Wilhelm von Möllendorff*, Lehrbuch der Histologie. 20. Auflage. Gustav Fischer, Jena 1924.

sammeln das venöse Blut und führen es in die an der Grenze von Rinde und Mark verlaufenden Venae arciformes und von diesen in die Venae interlobares, die die Wurzeln der Nierenvene darstellen, über.

Abb. 147.



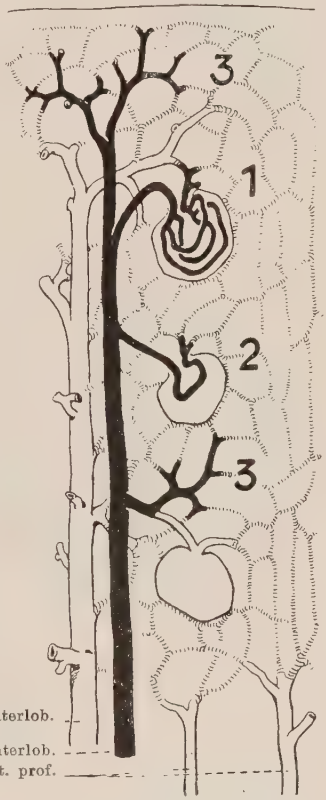
Schema des Verlaufes der Harnkanälchen und der Blutgefäße in der Niere des Menschen. Die Kanälchen sind im Verhältnis zur Höhe des Nierendurchschnittes viel zu groß gezeichnet.

1 Glomerulus. *2—2* Hauptstück (Pars contorta). *2 a* Hauptstück (Pars recta). *3—3* dünner Teil und *4—4* dicker Teil der *Henle*schen Schleife. *5—5* Schaltstück. *6—6* Sammelröhren. *7—7* Sammelrohr. *8* Ductus papillaris. Jedes Hauptstück bildet eine stets mit dem Scheitel peripheriewärts gestellte Arkade *(A)*. Sie wird jedoch durch Windungen erster *(B)* und zweiter *(C)* Ordnung undeutlich. *a, b, c* und *d* Blutgefäße.

Die Arteriae interlobulares gehen, nachdem sie zahlreiche, ganz verschieden lange Vasa afferentia abgegeben haben, schließlich in Endzweige über, die ein Kapillarnetz speisen. Aus diesem Umstande erhellt, daß nicht alles mit der Arteria renalis in die Niere einströmende Blut durch Gefäßknäuel hindurch der Nierenvene zugeführt wird oder mit anderen Worten, diese hat

ihr Wurzelgebiet nicht nur in Kapillaren, die aus Vasa efferentia hervorgehen. Abb. 148[1]) zeigt das geschilderte Verhalten der Arteriae interlobulares. In ihr ist ferner zu sehen, daß vom Vas afferens ein Zweig abgehen kann, der sich direkt, in Kapillaren auflöst. Dieses Verhalten der Arteriae interlobulares läßt es verständlich erscheinen, weshalb bei Behinderung des Durchflusses durch Gefäßschlingen der Nierenkreislauf nicht aufgehoben ist. Die Harnkanälchen erhalten durch die erwähnten Abzweigungen noch ausreichend Blut.[2])

Abb. 148.



Schema der Blutversorgung der Nierenrinde (nach *Elze*).
1 = Weg durch alle Schlingen eines Glomerulus.
2 = Weg durch eine Schlinge des Glomerulus, wenn die anderen gesperrt sind.
3 = Weg bei Ausschaltung des Glomerulus durch einen Ast des Vas afferens und durch den direkten Endast der Art. interlobularis.

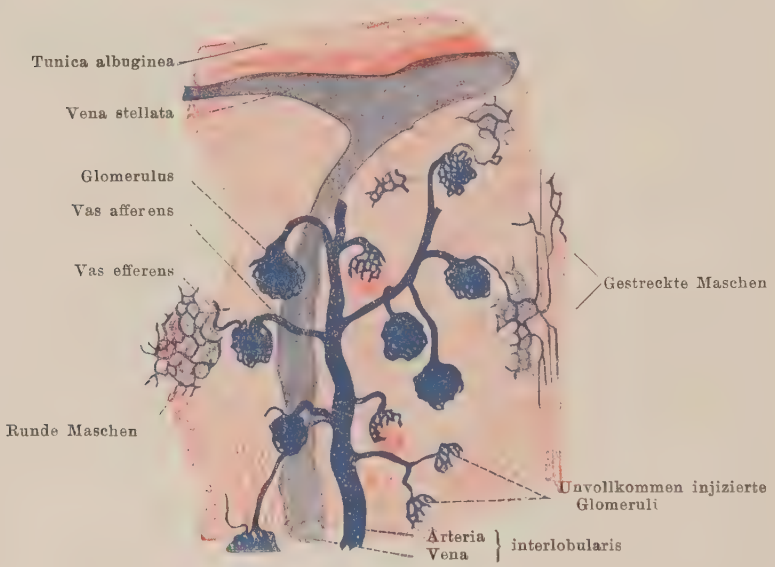
Uns interessiert in erster Linie das erwähnte Wundernetz, das in das arterielle Blutstromgebiet eingebaut ist. Es ist klar, daß wir ohne weiteres geneigt sind, eine einem bestimmten Organ mit bestimmten Funktionen zukommende besondere Einrichtung vom Standpunkt eben dieser besonderen Leistungen zu betrachten, und so ist denn schon seit langer Zeit das erwähnte Gebilde, Gefäßknäuel genannt, in Zusammenhang mit der Harnbildung gebracht worden, und das um so mehr, als es in den Anfangsteil eines Harnkanälchens eingestülpt ist. Der Gefäßknäuel hat folgenden Bau. Vgl. Abb. 147[3]), S. 418 und 148[4]), S. 419. Er besteht aus einem das Blut zu- — Vas afferens — und einem es abführenden Ast (Vas efferens). Zwischen beiden liegen die zahlreichen Zweige, die aus dem ersteren hervorgehen und in den letzteren münden. Das letztere Gefäß ist etwas enger als das erstere. Das arterielle Wundernetz stellt eine ganz außerordentlich starke Vergrößerung der Oberfläche dar, in der das Blut dem Beginn der Harnkanälchen gegenübergestellt wird. Die Struktur der aus dem Vas efferens hervorgehenden Zweige ist sehr eigenartig. Sie stellen in gewissem Sinne protoplasmatische Röhren ohne bestimmte Zellgrenzen, jedoch mit eingelagerten Kernen, dar. Die Zahl der Glomeruli in einer Niere des Menschen

[1]) Entnommen: *Elise Dehoff: Virchows* Arch. f. pathol. Anat. und Physiol. 228. 134 (1920). — [2]) Vgl. hierzu *Elise Dehoff: Virchows* Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 228. 134 (1920). — *R. K. Lee-Brown:* Arch. of surg. 8. 831 (1924). — [3]) Entnommen: *Philipp Stöhr* und *Wilhelm von Möllendorff:* Lehrbuch der Histol.. 20. Aufl. Gustav Fischer, Jena 1924. — [4]) Entnommen: *Ladislaus Szymonovicz* und *Rudolf Krause:* Lehrbuch der Histologie. 5. Auflage. Kurt Kabitzsch, Leipzig 1924.

ist auf 4500000 berechnet worden![1]) Von hohem Interesse ist die Beobachtung, daß je nach der Inanspruchnahme der Niere mehr oder weniger Gefäßknäuel in Funktion sind, d. h. wir haben ganz ähnliche Verhältnisse vor uns, wie bei den Blutkapillaren (vgl. S. 257). Wie bei diesen zahlreiche Anteile ausgeschaltet sein können, um dann bei Tätigkeit des betreffenden Organes durchgängig zu werden, so sieht man z. B. bei der Froschniere im Gesichtsfeld neue Gefäßknäuel auftreten, wenn eine vermehrte Tätigkeit des Nierengewebes, d. h. eine gesteigerte Harnbildung vorhanden ist[2]).

Die Niere ist auch mit Lymphgefäßen und ferner vor allem mit Nervenbahnen[3]) gut versorgt. Sie wird in letzterer Hinsicht wohl nur von den Nebennieren übertroffen. Der N. sympathicus sendet zahlreiche

Abb. 149.



Stück eines Schnittes durch die Rinde einer injizierten Niere des erwachsenen Menschen. 30mal vergrößert.

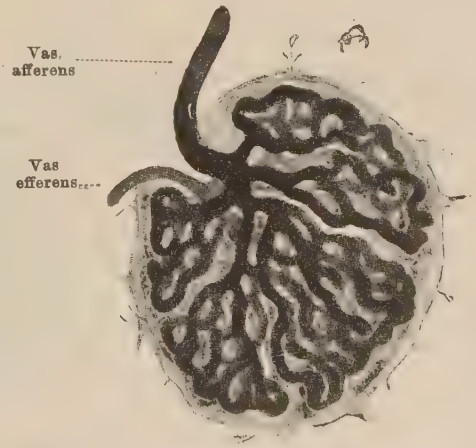
Zweige. Außer vom N. splanchnicus major und minor erhält die Niere Fasern, die direkt dem Grenzstrang entspringen[4]). Man hat sie Bauchsympathikusfasern oder untere Grenzstrangfasern genannt. Im Hilus liegen Ganglienzellen (Plexus renalis). Sie erhalten Fasern vom Ganglion coeliacum. Es bestehen auch Beziehungen zum Ganglion mesentericum superius, zum Geflecht der Nebennieren und zum Plexus aorticus

---

[1]) *H. F. Traut:* Contrib. to embryol. **15**. 103 (1923). — Vgl. auch *B. T. Nelson:* Anat. record. **23**. 355 (1922). — [2]) *Alfred N. Richards:* Americ. j. of the med. science. **163**. 1 (1922). — *A. N. Richards* und *Carl F. Schmidt:* Americ. j. of physiol. **59**. 489 (1922). — [3]) Vgl. *Smirnow:* Anat. Anzeiger. Nr. 19 (1901). — *August Hirt:* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **73**. 621 (1924). — *F. Nakazawa:* Tohoku j. of experim. med. **5**. 185 (1924). — *M. Sorés:* Rev. española. de urol. y dermat. **26**. 352 (1924). — *L. Ambard:* Soc. internat. di urol. **1**. 48 (1924). — [4]) Vgl. *J. N. Langley* u. *H. K. Anderson:* J. of physiol. **20**. 372 (1896). — *W. Jost:* Z. f. Biol. **64**. 441 (1914).

der Bauchaorta. Ferner geht der Nervus vagus eine Verbindung mit dem Plexus renalis ein, und zwar stammen die Vagusfasern vom dorsalen Ast dieses Nerven. Dieser bezieht seine Bahnen im wesentlichen aus dem rechten Vagus. Der erwähnte Ast bildet hinter dem Magen ein Geflecht, von dem aus Fasern nach den Ganglia coeliaca ziehen. Von diesen aus erfolgt die Versorgung der Nieren. Von dem Nierenplexus ziehen nun Nervenbahnen sich an den Verlauf der Blutgefäße haltend in das Nierenparenchym hinein. Sie bilden zahlreiche Geflechte um diese. Ihre Ausläufer lassen sich bis zu den feinsten Blutgefäßen verfolgen. Vasa afferentia und efferentia weisen Nervenversorgung auf. Besondere Nervenbahnen erhält die Kapsel des Glomerulus. Auch in dessen Gefäßschlingen sollen Nervenendigungen vorhanden sein. Auch sensible Bahnen sind in der Niere vorhanden. Sie gehören dem Splanchnikus an.

Abb. 150.



Glomerulus aus einer injizierten Niere des Menschen. Etwa 160mal vergrößert.

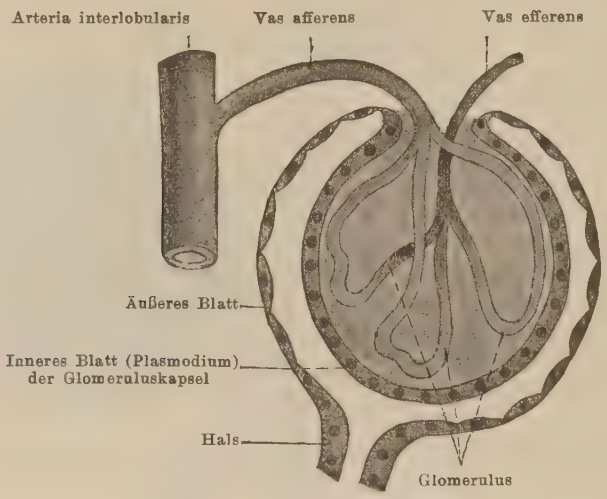
Auffallend kompliziert gebaut sind jene Vorrichtungen der Niere, die die Aufgabe haben, die aus dem Blute abgeschiedene Lösung aufzunehmen und fortzuführen. Es handelt sich um ein System von Kanälchen, genannt Harnkanälchen. Sie beginnen an einem Gefäßknäuel. Mit ihm zusammen bildet ihr Anfangsteil, der diesen sackartig umfaßt, den Glomerulus (Nierenkörperchen, *Malpighi*sches Körperchen). Man kann sich die Lage des Gefäßknäuels zu dem Anfangsteil des Harnkanälchens am besten so klar machen, daß man sich vorstellt, er sei in dieses unter dessen Einstülpung hineingetrieben. Das Anfangsstück des Harnkanälchens stellt in gewissem Sinne eine Kapsel für den Gefäßknäuel dar. Sie besteht aus einem äußeren und einem inneren Blatte, vgl. hierzu Abb. 151[1]), S. 422. Man erkennt aus ihr ohne weiteres, daß aus dem Blutgefäßknäuel austretende Stoffe zunächst auf das letztere treffen und dieses durchdringen müssen, um in das Innere des Harnkanälchens zu gelangen. Das innere Blatt der Kapsel (*Bowman*sche genannt) besteht aus abgeplatteten Zellen, die innig miteinander verbunden sind.

Das Harnkanälchen ist auffallend lang und verläuft nicht auf dem kürzesten Wege zur ersten Sammelstelle der gebildeten Lösung, vielmehr nimmt es einen bei jedem Kanälchen sich wiederholenden, komplizierten Verlauf, und was noch auffälliger ist, es wechselt auf seinem Wege seine Struktur. Zunächst folgt auf den erwähnten Anfangsteil des Harnkanälchens das sogenannte Hauptstück. Dieses umfaßt eine Pars contorta und

[1]) Entnommen: *Philipp Stöhr* u. *Wilhelm v. Möllendorff*, l. c.

pars recta. Es stellt in seiner Wandstruktur die Fortsetzung der äußeren Wand der *Bowman*schen Kapsel dar, jedoch weist sein Epithel Besonderheiten auf. Die Epithelzellen sind kubisch. Ihr Zytoplasma weist viele körnige und fädige Einschlüsse auf. Es sieht infolgedessen trübe aus. Auffallend sind die raschen Veränderungen, die in den Zellen des Hauptstückes beim Absterben, ja schon bei geringfügigen Schädigungen, auftreten. Sehr schwierig ist deshalb die Festhaltung ihrer wirklichen Struktur. Allgemein hervorgehoben wird die Stäbchenstruktur (hervorgerufen durch die Anordnung des Chondrioms) des Zytoplasmas und ein gegen das Lumen des Kanälchens gerichteter Bürstenbesatz [1]). Zwischen Bürstensaum und Kern findet man besonders oft Einschlüsse aller Art (Fetttröpfchen, Pigment, Harnsäure usw.). Man hat versucht, Unterschiede im Aussehen der Zellen des Hauptstückes je nach ihrem Funktionszustande

Abb. 151.



Schema eines Nierenkörperchens.

festzustellen. Man will beim Einsetzen der Harnabsonderung einen Zerfall der Chondriokonten in Körner beobachtet haben [2]).

An das Hauptstück des Harnkanälchens schließt sich die sogenannte *Henle*sche Schleife an [3]). Der Übergang zu dieser ist, was die Zellstruktur anbetrifft, ein allmählicher. Es verschwindet die Stäbchenstruktur der Zellen mehr und mehr. Der an das Hauptstück anschließende Teil der *Henle*schen Schleife ist beträchtlich enger als dieses (Querschnitt des

---

[1]) Sein Vorkommen wird zum Teil, wohl mit Unrecht, bestritten. Vgl. hierzu *M. Nußbaum: Pflüger*s Arch. **16**. 580 (1878). — *Lorenz:* Z. f. klin. Medizin. **15**. (1889). — [2]) *van der Stricht:* C. r. de l'acad. des sc. **112**. 961 (1891). — *A. Nicolas:* Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 8. 387, 447 (1891). — *Disse:* Anatom. Hefte. **1**. Abt. **2**. 141 (1893). — Weitere Literatur siehe bei *A. Noll:* Ergebnisse der Physiol. *(Asher-Spiro)*. **6**. 1 (1907). — Ferner *R. Metzner:* Handbuch der Physiologie des Menschen *(W. Nagel)*. 2. 207 (1907). — *K. Tukaki:* A. f. mikroskop. Anat. **70**. 245 (1907). — *R. Kolster:* Beiträge zur pathol. Anat. **51**. 209 (1911). — [3]) Über ihre Lage siehe u. a. *A. Kortschmar:* In.-Diss. Bonn 1923.

Hauptstückes 40—60, *Henle*sche Schleife 9—16 μ!). Die Epithelzellen sind platt. Sie besitzen einen oft weit in das Lumen des Kanälchens vorspringenden Kern. Im weiteren Verlauf nimmt die Dicke der *Henle*schen Schleife beträchtlich zu (23—28 μ Durchmesser). Man bezeichnet diesen Anteil der *Henle*schen Schleife im Gegensatz zum ersteren, dem „dünnen", als den „dicken" Teil. Er enthält im Beginne Zellen, die in ihrer ganzen Struktur an diejenige des Zellenbesatzes des Hauptstückes erinnern. Es findet sich die Stäbchenstruktur, doch fehlt der Bürstensaum. Im anschließenden Teil sind die Zellen heller.

Es folgt nun das sogenannte Schaltstück. Es mündet in eine Sammelröhre, die in ihrem Verlauf zur Nierenpapille in der Rindenschicht mehrere solcher aufnimmt. Mehrere Sammelröhren vereinigen sich in der Innenzone des Markes unter spitzem Winkel zu immer größeren Kanälen, die schließlich die Ductus papillares bilden. Diese münden an der Spitze der Papille in den Nierenkelch. Das Epithel der Schaltstücke ist dunkel gefärbt. Es rührt dies von in den Zellen vorhandenen Kristallen her. Die Epithelzellen sind in den feineren Sammelröhren kubisch, in den größeren gehen sie in einfaches Zylinderepithel über. An dieses schließt sich dann an der Nierenpapillenspitze ein mehrschichtiges Zylinderepithel an, und dieses setzt sich dann in die Auskleidung der Nierenkelche fort. Die Harnkanälchen sind außen von einer strukturlosen Membrana propria bekleidet [1]).

Wir haben mit voller Absicht den Bau der Niere und vor allem die Beziehungen des Blutgefäßsystems zu den einzelnen Teilen des Harnkanälchensystems eingehender besprochen, denn wir müssen uns auch hier die Frage vorlegen, ob wir aus ihm Schlüsse über die Funktion des Organes ableiten können. Wir müssen dabei von der Tatsache ausgehen, daß die Bestandteile des Harnes aus dem Blute stammen. Könnten wir das Blut aus dem Vas afferens entnehmen, es analysieren und dann das erhaltene Ergebnis mit der Zusammensetzung des Blutes des Vas efferens vergleichen, dann würden wir ohne jeden Zweifel klare Auskunft darüber erhalten, was im Gefäßknäuel aus dem Blutplasma ausgetreten ist. Leider verfügen wir aus leicht begreiflichen Gründen noch über keine solchen Vergleiche. Wir können wohl den Gehalt des Nierenarterienblutes mit dem der Nierenvene vergleichen und ferner die im Harn vorhandenen Stoffe in Beziehung zu dem Unterschied in der Zusammensetzung zwischen arteriellem und venösem Blute setzen, jedoch erfahren wir dann nichts darüber, an welchen Stellen der Harnkanälchen die einzelnen Stoffe das Blut verlassen haben.

Betrachten wir den Bau der Niere, dann erkennen wir sofort, daß für den Stoffaustausch zwischen Blut und Harnkanälcheninhalt nur zwei Orte in Frage kommen können, nämlich der Gefäßknäuel und das Kapillargebiet des Vas efferens. Daß im ersteren etwas vor sich geht, ergibt die ganze Struktur der Gefäßschlingen. Wir haben gesehen, daß die Blutgefäße innen so abgedichtet sind, daß nicht einmal die sie bildenden Gewebe von dem in ihnen strömenden Blute ernährt werden können, vielmehr sind besondere Vasa vasorum notwendig, um diese Funktion zu erfüllen. Nur da, wo sich die Wand der Gefäße

[1]) Vgl. über ihre Struktur *Mall:* Abhandl. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch., math.-physikal. Kl. **17**. Nr. 4 (1891). — *Rühle:* Arch. f. Anat. u. Physiol. 1897.

auf eine Endothelschicht besonderer Struktur verjüngt, besteht eine Austauschmöglichkeit. Es besteht darüber kein Zweifel, daß in der Niere die Verhältnisse genau ebenso liegen. Nun steht der Gefäßknäuel dem Anfang des Harnkanälchens gegenüber. Seine Wand besteht, wie S. 421 geschildert, aus einer einfachen, dünnen Zellmembran. Niemand zweifelt daran, daß an dieser Stelle ein lebhafter Durchtritt von Stoffen aus dem Blute stattfindet. Die aus dem Vas efferens hervorgehenden Kapillargebiete umspinnen die Harnkanälchen. Gewiß erfüllen die Blutkapillaren in der Niere genau dieselben Aufgaben, wie in jedem anderen Gewebe, d. h. es werden Nahrungsstoffe und darunter besonders auch Sauerstoff abgegeben und Stoffwechselprodukte aufgenommen. Daneben könnten jedoch die besonderen Verhältnisse im Nierengewebe bedingen, daß sie in irgend einer Weise an der Harnbereitung teilnehmen.

Es ist naheliegend die Abgabe des Urins — eines Exkretes — in Parallele mit der Bildung von Sekreten zu stellen. Überall da, wo wir bestimmten Vorgängen begegnen, sehen wir uns nach entsprechenden Phänomenen um und versuchen sie, wenn immer möglich, von einer gemeinsamen Grundlage aus zu verstehen. So könnte man daran denken, daß bei der Harnbildung Diffusionsvorgänge maßgebend sind.

Bei jedem Wandern von Stoffen denken wir an Konzentrations- bzw. Druckunterschiede. Sie sind es, wenn keine besonderen Bedingungen vorhanden sind, die ihre Fortbewegung auch im Organismus beherrschen. Um ergründen zu können, ob Konzentrationsunterschiede für den Übergang eines Stoffes in bestimmter Richtung maßgebend sind, müssen wir genaue Kenntnis von seinem Gehalt in jener Lösung haben, aus der er fortwandert und von demjenigen in jener Flüssigkeit, in die er hineingelangt. Nun haben wir es in der Niere mit einem Faktor zu tun, den wir einigermaßen beherrschen, es ist dies das Blut. Wir kennen den Gehalt seines Plasmas an den einzelnen Stoffen ziemlich gut, wobei allerdings ausdrücklich zu betonen ist, daß es nicht nur darauf ankommt, zu wissen, wieviel von jedem einzelnen Produkte in einem bestimmten Momente zugegen ist, vielmehr kommt es auch auf die Art seines Vorkommens an. Es wiederholt sich genau so, wie bei den Gasen, die Frage nach dem Verhalten der Partialdrucke. So wenig der im Oxyhämoglobin gebundene Sauerstoff dafür in Frage kommt, kann gebundenes Kalzium usw. bei der Frage nach den Konzentrationsverhältnissen Kalziumionen gegenüber gestellt werden. In diesem Punkte treffen wir bei manchen Plasmainhaltsstoffen bereits auf eine empfindliche Lücke in unseren Kenntnissen (vgl. hierzu S. 52 ff.).

Wir müssen uns ferner — immer vorausgesetzt, daß Diffusionsvorgänge bei der Harnbildung eine Rolle spielen — im klaren darüber sein, was wir dem Blutplasma für eine Austauschflüssigkeit gegenüberstellen sollen! Sicherlich kommt der Inhalt der Harnkanälchen in Frage, und zwar beim Gefäßknäuel jene Lösung von Stoffen, die durch die dünne Wand des inneren Blattes der *Bowman*schen Kapsel und den dünnen Protoplasmaschlauch der Gefäßschlingen vom Blute getrennt sich im Anfangsteil des Harnkanälchens befindet. Wollten wir die Frage nach den Kräften beantworten, die bei einem etwaigen Austausch von Stoffen zwischen dem Blute der Kapillaren und dem Harnkanälcheninhalt in Frage kommen, dann müßten wir an jeder Stelle des Kanalsystems, die in Betracht kommt,

die Konzentration der gleichen im Blute und im Harnkanälcheninhalt vorkommenden Produkte genau kennen. Aus naheliegenden Gründen können wir zurzeit leider derartige Gegenüberstellungen nicht vornehmen. Eine weitere Schwierigkeit bietet der Umstand, daß ein Teil des Blutes, der in den die Harnkanälchen umspinnenden Blutkapillaren zu diesen gelangt, den Gefäßknäuel passiert hat und ein anderer nicht. Wie groß diese Anteile sind, wissen wir nicht. Es ist wohl möglich, daß je nach den vorhandenen Bedingungen der eine oder andere Weg mehr oder weniger gesperrt ist, und damit der Blutstrom gezwungen wird, die übrig bleibenden Bahnen einzuschlagen.

Eine genaue Analyse der der Harnbildung zugrunde liegenden Vorgänge hat ergeben, daß sie nicht einheitlicher Natur und nicht durch einfache Diffusionsprozesse erklärbar sind. Man könnte zunächst daran denken, daß sie durch einfache Filtration durch den Glomerulus erfolgt[1]), allein dann müßte der Harn restlos alle jene Bestandteile enthalten, die im Blutplasma enthalten sind. Das ist nun nicht der Fall. Wir haben früher erfahren (vgl. S. 37), daß das Blutplasma Eiweißkörper enthält. Im Harn finden wir unter normalen Verhältnissen nur ganz geringe, nur mit besonderen Methoden erkennbare Eiweißmengen. Es handelt sich dabei offenbar nicht um Proteine, die aus dem Blute direkt übergetreten sind, vielmehr dürften sie den Sekreten der zahlreichen Drüschen und Drüsen der Schleimhaut der Harnwege entstammen.

Nun besteht die Möglichkeit, daß der Protoplasmaschlauch der Schlingen des Gefäßknäuels und die innere Wand der *Bowman*schen Kapsel sich wie eine spezifisch durchlässige Wand verhalten. Sie könnten beide für Eiweiß undurchlässig sein. Betrachten wir von diesem Gesichtspunkte aus die Zusammensetzung des Harnes verglichen mit der des Blutplasmas, dann finden wir zunächst, daß Verbindungen, die im letzteren enthalten sind, im ersteren fehlen, obwohl zu erwarten wäre, daß sie ihrem ganzen Zustande nach in den Harnkanälcheninhalt hineingelangen. Hierher gehört der von uns so oft erwähnte Fall des Fehlens von Traubenzucker im Harn. Er ist ganz oder doch zum allergrößten Teil frei gelöst im Plasma vorhanden (vgl. S. 49). Sobald die Menge der Glukose im Blutplasma ansteigt, kommt es zu einer Glukosurie, d. h. bei Überschreiten einer bestimmten Konzentration des Blutes an Zucker, erscheint solcher im Harn. Weiterhin erkennen wir, daß Produkte, die regelmäßig in ihm anzutreffen sind, wie z. B. Harnstoff, Kochsalz usw., in ihm in einer bedeutend höheren Konzentration vorhanden sind, als im Blutplasma. Dieses enthält etwa 0·05 % Harnstoff und etwa 0·58% Kochsalz. Im Harn finden wir 2% und mehr von der ersteren Verbindung und vom letzteren etwa 1%. Es kommt noch die folgende wichtige Tatsache hinzu. Wie schon S. 39 ausführlich erörtert, enthält das Blut das Wasser nicht in freiem Zustand, es wird vielmehr von seinen kolloiden Teilchen zum größten Teil festgehalten. Nun sehen wir, daß in den Nieren dem Blutplasma ganz erhebliche Wassermengen entzogen werden, stellt doch der Harn eine wässerige Lösung von Salzen und organischen Verbindungen dar. Der gesamte Harn ist gegenüber dem Blutplasma als eine in der Regel hypertonische Lösung aufzufassen.

---

[1]) *Carl Ludwig:* Nieren und Harnbereitung im Handwörterbuch der Physiologie von *R. Wagner*. **2**. 629 (1844); Wiener med. Wschr. **14**. Nr. 13 (1864).

Bevor wir uns mit der Frage beschäftigen, wie man sich zur Zeit die Bildung von Harn aus dem Blutplasma in der Niere vorstellt, wollen wir noch einer Beobachtung Erwähnung tun, die für die Auffassung der Leistung der in Frage kommenden Zellen von grundlegender Bedeutung ist. Wir haben gesehen, daß Drüsenzellen, wenn sie sezernieren, Arbeit leisten. Wir erkennen das am gesteigerten Sauerstoffverbrauch und an der vermehrten Kohlensäurebildung. Ferner können wir an Hand der Bestimmung des Energiewechsels genauen Einblick in die aufgewandte Arbeit erhalten. Wir bemerken ferner, daß die tätige Drüse besser durchblutet wird. Auch das histologische Bild verrät uns tiefgehende Vorgänge während der Sekretion. Während wir es bei der Sekretbildung mit umfassenden chemischen Umsetzungen zu tun haben, denn das Blut liefert den Drüsenzellen nur das Ausgangsmaterial, aus dem sie durch Ab-, Um- und Aufbau die spezifischen Bestandteile des Sekretes formen, liegen die Verhältnisse bei der Niere ganz anders, denn abgesehen von einzelnen Umsetzungen und Synthesen (z. B. Hippursäurebildung), die sich jedoch kaum an den Orten abspielen, mit denen wir es bei der Harnbereitung zu tun haben, handelt es sich bei der Harnbildung um die Überführung von Bestandteilen, die im Blutplasma fertig vorgebildet sind. Nun beobachten wir, daß die Niere während ihrer Tätigkeit einen auffallend hohen Sauerstoffverbrauch — er beträgt etwa $^1/_{11}$ des Sauerstoffverbrauches des gesamten Organismus, obwohl die Nieren an Gewicht nur etwa den $^1/_{162}$-Teil des Körpergewichtes ausmachen — und eine entsprechend vermehrte Kohlensäurebildung aufweist [1]). Der Energieumsatz ist gesteigert. Für diesen vermehrten Umsatz und die geleistete Arbeit können chemische Vorgänge nicht in Frage kommen. Folglich dürfen wir schließen, daß die bei der Harnabgabe aufgewandte Arbeit in dem vermehrten Gas- und Energiewechsel ihren Ausdruck findet.

Die Harnbildung stellt einen in vieler Hinsicht komplexen Vorgang dar. Schon die Beobachtung, daß die Konzentration eines im Blute enthaltenen Stoffes für sein Auftreten im Harn maßgebend sein kann, und zwar in der Form, daß bis zu einem bestimmten Gehalt an ihm der die Nieren verlassende Harn so gut wie frei von ihm ist, während bei Überschreitung einer gewissen Grenze der Überschuß an ihm abgegeben wird, macht uns darauf aufmerksam, daß die Niere in die Zusammensetzung des Blutes regelnd eingreift. Es sei in dieser Hinsicht auf die Glukose hingewiesen und zugleich an die Ergebnisse von Versuchen der folgenden Art erinnert [2]). Eine Froschniere wurde mit einer Lösung von bestimmter Zusammensetzung durchspült. Sie enthielt 0·7% NaCl, 0·2% $NaHCO_3$, 0·01% KCl, 0·0075% $CaCl_2$ und ferner 0·1% Glukose. Von dieser letzteren wurde etwa ein Drittel zurückgehalten. Wurde jedoch das Verhältnis zwischen $CaCl_2$ und KCl verschoben, dann erschien sofort mehr Zucker in der aus dem Ureter fließenden Flüssigkeit. Es zeigte sich, daß ein ganz bestimmtes Verhältnis der Ionen Ca und K notwendig ist, damit bei einer bestimmten Konzentration an Glukose in der Durchspülungsflüssigkeit verhindert wird,

---

[1]) *J. Barcroft* und *T. G. Brodie:* J. of physiol. **32**. 18 (1904). — *J. Barcroft* und *H. Straub:* J. of physiol. **41**. 145 (1910). — [2]) Vgl. Physiol. Chemie. I, Vorlesung VII. — *H. J. Hamburger* und *R. Brikmann:* Biochem. Z. **88**. 97 (1918). — Vgl. ferner *G. Barkan, Ph. Broemser* und *A. Hahn:* Z. f. Biol. **74**. 1 (1921). — *Ph. Broemser* und *A. Hahn:* Ebenda. **74**. 37 (1921).

daß sie in größerer Menge die Niere verläßt. Wurde in der oben erwähnten Durchspülungsflüssigkeit der Gehalt an $NaHCO_3$ gesteigert, so kam ein bedeutend kleinerer Teil an Glukose zur Ausscheidung. Gleichzeitig muß der Gehalt von Ca-Ionen gesteigert werden. Innerhalb einer gewissen Grenze hat man es in der Hand, die Niere, wie man sich allgemein ausdrückt, für Glukose mehr oder weniger durchlässig zu machen. Ferner wurde beobachtet, daß die Konfiguration der Zuckerarten für ihr Erscheinen im Harn von Bedeutung ist[1]).

Die erwähnten Beobachtungen sagen uns aus, daß die Ausscheidung bestimmter Stoffe aus dem Blute unter bestimmten Bedingungen erfolgt, durch die jene Teile der Niere, die für diese in Frage kommen, in ihren Eigenschaften und damit in ihren Funktionen beeinflußt werden. Wir haben es somit in der Niere ebensowenig, wie in anderen Geweben, mit ein für allemal gegebenen Verhältnissen zu tun, vielmehr können wir experimentell Einflüsse zur Geltung bringen, deren Folgen uns Menge und Zusammensetzung des Harnes verkünden.

Wir haben uns noch von anderen Gesichtspunkten aus bereits S. 27 eingehend mit der Niere als einem wichtigen Regulationsorgan beschäftigt, nämlich als wir uns über die Aufrechterhaltung einer bestimmten Wasserstoffionenkonzentration und ferner eines im Zusammenhang damit stehenden bestimmten Säure-Basengleichgewichtes unterhielten. Es sei auf die dort gemachten Darlegungen verwiesen und nur noch einmal hervorgehoben, wie außerordentlich fein die Niere auf Veränderungen in der Reaktion des Blutes reagiert. Die Art der Nahrung — ihr Gehalt an Anionen und Kationen —, die Abgabe von Salzsäure im Magensaft usw., alle diese Momente bedingen fortwährend Verschiebungen des Säure-Basengleichgewichtes. Sie können unter normalen Verhältnissen nie größeren Umfang annehmen, weil die Regulationsmechanismen sofort in Tätigkeit treten. Es sei auch an dieser Stelle (vgl. S. 28) an die in der gleichen Richtung liegende Tätigkeit des Atemzentrums erinnert, von dem aus der Grad der Lungenventilation automatisch abhängig von der Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bestimmt wird. So arbeiten Nieren und Lungen Hand in Hand und ermöglichen durch das Festhalten des Blutes innerhalb eines bestimmten physikalischen Systems den ungestörten Fortgang der Stoffwechselvorgänge im gesamten Organismus. Ein Versagen dieser grundlegenden Funktion der genannten Gewebe und insbesondere auch der Nieren führt zu schwersten Störungen.

Eine andere wichtige Funktion der Nieren hat uns S. 139 auch schon eingehend beschäftigt, nämlich die Regelung des Wassergehaltes des Blutes und damit des Organismus. Die Erkennung der Bedingungen, unter denen der Austritt von Wasser aus dem Blute in die Harnkanälchen erfolgt, ist von fundamentaler Bedeutung für die Aufklärung der Anteilnahme jener Zellen, durch die seine Ausscheidung erfolgt. Wir wollen noch erwähnen, daß zahlreiche Stoffe, die zwar dem Blute eigen sind, deren Konzentration jedoch die Norm übersteigt, in der Niere automatisch aus dem Blute in dem Maße entfernt werden, bis wieder ein bestimmtes Gleichgewicht im Blutplasma hergestellt ist. Wir können dem Blute auch fremdartige Stoffe zuführen und verfolgen, wie sich die Niere ihnen gegenüber verhält.

---

[1]) *H. J. Hamburger* und *R. Brinkman:* Biochem. Z. **128**. 185, 208 (1922).

Wenden wir uns nun der Erörterung des Mechanismus der Harnbildung zu! Leider sind wir außerstande eine von hypothetischem Beiwerk ganz freie Darstellung der Harnabsonderung zu geben. Trotz einer kaum mehr übersehbaren Fülle von Einzelarbeiten und trotz Angehens des ganzen Problems von mannigfaltigen Gesichtspunkten aus ist es nicht geglückt, eine alle Beobachtungen einheitlich umfassende Vorstellung über das Wesen jener Vorgänge zu entwickeln, in deren Gefolge schließlich aus dem Blutplasma eine vor allem quantitativ ganz andersartig zusammengesetzte Flüssigkeit, genannt Harn, hervorgeht. Wir werden im folgenden im wesentlichen jene Annahmen besprechen, die durch bestimmte Versuchsergebnisse gestützt sind. Vorweg nehmen wollen wir jene Ansicht, wonach die Niere nach Art einer Drüse aus dem Blutplasma Produkte übernehmen und sie speichern soll — und zwar kommen für diesen Vorgang insbesondere die Zellen des Hauptstückes und des aufsteigenden Schenkels der *Henle*schen Schleife mit dem anschließenden Schaltstück in Frage, hat man doch, wie wir noch erfahren werden, in ihnen nicht nur, wie schon S. 422 erwähnt, während der Harnbildung Veränderungen nachgewiesen, sondern auch die Ablagerung von Stoffwechselendprodukten und insbesondere von blutfremden Stoffen (z. B. in die Blutbahn eingeführten Farbstoffen) festgestellt —, um sie dann in Gestalt jenes Produktes, das wir Harn nennen, zur Abscheidung zu bringen[1]). In dieser allgemeinen Form kann uns diese Vorstellung nicht befriedigen, denn wir erhalten keine Auskunft darüber, welche Kräfte und Vorgänge bei der Überführung der einzelnen Produkte aus dem Blute in jene Zellen und von diesen in die Harnkanälchen maßgebend sind. Man hat kurzer Hand von Lebensvorgängen gesprochen. Es ist namentlich die folgende Beobachtung als Beweis dafür, daß die Nierenzellen bei der Harnbildung „aktiv" beteiligt seien, angeführt worden. Sperrt man den Blutzufluß zur Niere ab, indem man z. B. die Nierenarterie zuklemmt, so dauert es auch dann, wenn man nach kurzer Zeit den Nierenkreislauf wieder herstellt, lange, bis die Harnabsonderung wieder in Gang kommt[2]). Diese Feststellung zeigt, daß die Zellen, durch die jene Produkte aus dem Blutplasma hindurch müssen, um in die Harnkanälchen zu gelangen, so verändert werden können, daß der ganze Vorgang zum Stillstand kommt. Die Verhältnisse liegen übrigens nicht einfach so, daß nach Freigabe der Nierenarterie sofort wieder die Blutzufuhr in Gang kommt, vielmehr vergeht längere Zeit, bis die kontrahierten Gefäße wieder den normalen Tonus aufweisen[3]). Es fragt sich nun nur, wie man den Begriff „aktiv" auffassen soll. Handelt es sich um eine sogenannte Lebenskraft, d. h. um Energieumsetzungen, die uns in ihrer Art zurzeit unbekannt sind, oder aber sind Veränderungen im Zustand jener Gebilde maßgebend, die für den Übertritt bestimmter Substanzen in bestimmter Konzentration in die Harnkanälchen hinein maßgebend sind? Wir möchten uns dieser letzteren Auffassung zuneigen. Nicht die Kräfte, die bei der Harnbildung wirksam sind, sind besondere, vielmehr setzt ihrer freien Entfaltung der ganze Zustand der beteiligten Zellen Grenzen. In ihm liegt das Geheimnis der Zellfunktion. Er ist

---

[1]) *R. Heidenhain:* Arch. f. mikroskop. Anat. **10**. 1 (1874); *Pflügers* Arch. **9**. 1 (1874). — [2]) *R. Overbeck:* Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. zu Wien, math.-naturw. Kl. **47**. 2. Abt. 189 (1863). — [3]) Vgl. *J. E. Stoll* und *A. J. Carlson:* Americ. j. of physiol. **67**. 153 (1923). — *E. Bulatav, N. B. Laughton* und *A. J. Carlson:* Ebenda. **67**. 474 (1924).

die Resultante einer großen Anzahl von Gleichgewichtsreaktionen zwischen Ionen, kolloiden Teilchen, der Wasserstoffionenkonzentration usw. So lange dieses Wechselspiel sich ungehindert vollzieht — und dazu gehört in allererster Linie eine ungestörte Blutzufuhr, einerseits zur Versorgung der Zellen mit Nahrungsstoffen und insbesondere mit Sauerstoff und ferner zur Abgabe von Stoffwechselprodukten — funktionieren die Zellen „normal". Unterbleibt die Versorgung mit Blut, dann bleibt der Stoffwechsel unvollendet. Stoffwechselzwischenstufen bleiben unabgebaut. Es verschiebt sich neben manchen sonstigen Gleichgewichtseinstellungen die Reaktion der Zellen. Dieser Umstand bewirkt wiederum, daß die Beziehungen der kolloiden Teilchen zu den Wasserteilchen, den Ionen usw., eine Änderung erleiden. Es bildet sich ein fortwährend wechselnder Zustand heraus, in dem normale Funktionen nicht möglich sind. Nun können wir gerade bei den Zellen, die ohne jeden Zweifel Beziehungen zur Harnbildung haben — die Zellen des Hauptstückes und des aufsteigenden Astes der *Henle*schen Schleife und des Schaltstückes —, sehr bald nach Unterbrechung ihrer Ernährung Veränderungen morphologischer Natur nachweisen. Es braucht Zeit, bis wieder jener Zustand geschaffen ist, in dem jene Kräfte wirksam werden können, die der Harnbildung zugrunde liegen. Wir möchten den Begriff „aktiv" auf den die Zellvorgänge bestimmenden Gesamtzustand der Zellinhaltsstoffe — in gewissem Sinne auf ihre physikalisch-chemische Gesamtstruktur — beziehen. Bei jeder Zelle, die Stoffe aufnimmt und abgibt — und das ist bei allen der Fall — ergeben sich die gleichen Probleme. Daß sich die Bestrebungen, die näheren Bedingungen für das Wandern von Wasser und von in ihm gelösten Stoffen zu ergründen, ganz besonders auf die Nierenfunktionen konzentriert haben, ist aus verschiedenen Gründen erklärlich. Einmal können wir das abgegebene Produkt der Menge und seiner Zusammensetzung nach genau erforschen und Vergleiche mit der Quelle, nämlich dem Plasma des Blutes anstellen. Ferner haben wir hier den besonderen Fall, daß im wesentlichen Stoffe im Harn erscheinen, die im Blutplasma vorgebildet sind.

Wir haben schon bei der allgemeinen Erörterung über das Aufsuchen einer Grundlage zur Vergleichung der Partialdrucke der einzelnen im Harnkanälcheninhalt und im Blutplasma vorhandenen Stoffe auf eine große Schwierigkeit hingewiesen. Sie läßt sich kurz dadurch charakterisieren, daß wir zum Ausdruck bringen, daß uns nicht völlig bekannt ist, von wo ab in den Harnkanälchen ihr Inhalt die Zusammensetzung des Harnes hat. Es ist aus naheliegenden Gründen von grundlegender Bedeutung, zu wissen, ob aus dem Blutplasma an einer bestimmten Stelle der Harnkanälchen jenes Produkt hervorgeht, das wir als Harn bezeichnen oder aber, ob die Funktion der Harnbildung auf verschiedene Teile des genannten Apparates verteilt ist. In der Tat ist interessanterweise frühzeitig die Idee aufgetaucht, es werde im Glomerulus nur ein Teil der Harnbestandteile abgeschieden. Weitere Produkte sollten dann unterwegs in den Harnkanälchen hinzukommen. *Bowman*[1]), dem wir die Aufklärung des Baues des Glomerulus verdanken, nahm an, daß durch den Gefäßknäuel und das innere Blatt der Kapsel Wasser aus dem Blutplasma hindurchtrete. Die sogenannten spezifischen Harnbestandteile (organische

[1]) *W. Bowman:* Philosoph. transact. **1**. 57 (1842).

Verbindungen, Salze) sollten durch Zellen der an den Glomerulus sich anschließenden Harnkanälchen an das an ihnen vorbeifließende Wasser abgegeben werden. Diese Vorstellung wurde bald abgeändert und zwar, wie folgt. Durch den Gefäßknäuel erfolgt die Abgabe einer Salzlösung. Die übrigen Harnbestandteile liefern bestimmte Zellarten der Harnkanälchen, und zwar dachte man in erster Linie an die wiederholt genannten Zellen des Hauptstückes. Auch die diesen so ähnlichen Zellen der aufsteigenden *Henle*schen Schleife und des anschließenden Schaltstückes wurden in Betracht gezogen.

Es leuchtet ohne weiteres ein, daß die Annahme einer verschiedenen Tätigkeit verschiedener Anteile des Blutgefäß- und Harnkanälchensystems die ganzen Verhältnisse kompliziert und sofort neuen Fragestellungen ruft. Es ist daher begreiflich, daß die folgende, von *Carl Ludwig*[1]) entwickelte Annahme mehr Beifall fand. Er nimmt an, daß im Glomerulus Flüssigkeit mit allen ihr unter Annahme einer für kolloide Teilchen undurchlässigen Scheidewand zukommenden Bestandteilen zur Abscheidung kommt. Der einfachste Ausdruck für den Vorgang, so wie *Ludwig* ihn sich vorgestellt hat, ist die Annahme einer Ultrafiltration. Mit Ausnahme von Eiweiß bzw. aller im kolloiden Zustand befindlichen Teilchen müßten auf Grund dieser Vorstellung sämtliche Bestandteile des Blutplasmas im Anfangsteil der Harnkanälchen anzutreffen sein, und zwar in einer Konzentration, wie sie in diesem enthalten sind. Es müßte also auch z. B. Glukose anzutreffen sein. Nun soll nach der Meinung von *Ludwig* beim Strömen der erwähnten Flüssigkeit durch die Harnkanälchen eine Konzentrationsarbeit einsetzen. Man hat von einer Rückresorption gesprochen. Dabei würde Wasser aufgenommen, und darüber hinaus käme es zur Aufnahme mancher im Glomerulus in den Anfangsteil der Harnkanälchen übergetretener Stoffe, wie z. B. der Glukose, aber auch andere Produkte, wie z. B. Kochsalz, könnten in die diese umspinnenden Blutgefäßkapillaren übergehen und so dem allgemeinen Kreislauf wieder zur Verfügung gestellt werden.

Auf den ersten Blick erscheint die eben dargestellte Vorstellung über die Harnbildung wenig wahrscheinlich, weil die Menge an Wasser, die zurückgenommen werden muß, um z. B. die Konzentration des Harnstoffes im Ultrafiltrat auf jene Höhe zu bringen, wie sie im Harn anzutreffen ist, viel zu groß erscheint. Wir haben S. 425 erfahren, daß der Harnstoffgehalt des Blutplasmas 0·05% beträgt. Im Harn steigt der Gehalt an ihm auf etwa 2%. Nun gibt ein erwachsener Mensch in 24 Stunden etwa 1500 cm^3 Harn ab. In dieser Menge werden bei der angenommenen Konzentration an Harnstoff 30 g enthalten sein. Bei einer Konzentration an ihm von 0·05% sind für diese Menge 60 l Flüssigkeit notwendig. Folglich müßte diese Flüssigkeitsmenge in den Glomeruli der beiden Nieren zur Abscheidung kommen. Da nun in 24 Stunden nur 1·5 l Harn den Körper verlassen, so müßten 58·5 l Wasser auf dem Wege der Weiterleitung der Harnflüssigkeit zurückgenommen werden, und zwar kommen hierfür nur die Harnkanälchen in Frage, weil bereits in den Nierenkelchen eine Lösung von jener Zusammensetzung erscheint, wie wir sie im „fertigen" Harn vor uns haben. Bedenkt man jedoch, daß in 24 Stunden durch beide Nieren mindestens 500—600 l Blut hindurchfließen, dann erscheint

[1]) *Carl Ludwig:* l. c., Lehrbuch der Physiologie. 2. 1856.

einem die Möglichkeit des erwähnten Vorganges wenigstens von dem erwähnten Gesichtspunkte aus nicht mehr ausgeschlossen[1]).

Es versteht sich bei einem Forscher von den Ausmaßen eines *Carl Ludwig* ganz von selbst, daß er die eben erwähnte Theorie nicht ohne Begründung aufgestellt hat. Die Annahme einer Ultrafiltration verlangt Beziehungen zum Blutdruck, denn von seiner Höhe hängt ohne Zweifel die Möglichkeit des Abpressens vor allem von Wasser aus dem Blutplasma ab. In der Tat wurden Beziehungen zwischen Harnbildung und Blutdruck festgestellt. Wir kommen auf diese noch zurück.

Wir wollen zunächst jener Untersuchungen gedenken, die zum Ziel hatten, den Anteil der Glomeruli und der Harnkanälchen an der Harnbildung für sich festzustellen. Der Umstand, daß bei manchen Tierarten — Amphibien, Vögel[2]) — die letzteren außer von Kapillaren der Vasa efferentia noch von einem anderen Gefäßgebiete — der Venenpfortader — aus mit Blut versorgt werden[3]), schien ganz besonders geeignet zu sein, um das Problem der Abgabe eines verdünnten Harns durch die Glomeruli und einer Rückresorption von Seiten von Zellen der Harnkanälchen zu prüfen. Im wesentlichen sind zu diesem Zwecke Versuche an Fröschen ausgeführt worden[4]).

Leider liegen die Verhältnisse nicht so, daß die Glomeruli und die Harnkanälchen vollkommen getrennt von verschiedenen Stellen aus Blut erhalten, vielmehr haben nur die ersteren eine einheitliche Blutversorgung von der Arteria renalis aus. Da die Niere auch dann weiter Harn abgibt, ohne daß seine Menge und seine Zusammensetzung eine bemerkenswerte Veränderung erleidet, wenn die Nierenpfortader, deren Abflußgebiet die Wurzeln der Vena cava posterior sind, unterbunden wird, sind Zweifel darüber aufgetaucht, ob sie überhaupt in Zusammenhang mit der Harnbildung steht[5]). Es ist wohl möglich, von ihr aus, da sie mit den aus den Vasa efferentia hervorgehenden Kapillaren in Verbindung steht, weite Anteile jenes Kapillargebietes, das die Harnkanälchen umspinnt, zu durchspülen, jedoch unter Druckverhältnissen, die wohl kaum je im Organismus vorkommen. Würde in der Tat für die Harnbildung nur das Stromgebiet der Arteria renalis in Frage kommen, dann hätten wir Verhältnisse vor uns, die ganz den bei den Säugetieren und bei uns herrschenden entsprechen. Die Bedeutung der Nierenpfortader für den sie besitzenden Organismus ist auf alle Fälle noch ganz in Dunkel gehüllt. Würde sie die Harnkanälchen versorgen und in die Harnbildung eingreifen, dann hätten wir insofern recht komplizierte Verhältnisse vor uns, als einerseits Blut diese umkreisen würde, dem in den Glomeruli bereits Stoffe und vor allem Wasser entnommen sind und auf der anderen Seite solches, das eine andere Zusammensetzung zeigt und sich sicherlich in mancher Hinsicht auch in einem anderen Zustand befindet, handelt es sich doch um venöses Blut. Es sei gleich hier bemerkt, daß wir uns gut vorstellen können, daß im Gefäßknäuel unter den dort herrschenden Druckverhältnissen und unter vielleicht noch anderen, bisher

---

[1]) Vgl. hierzu *Rudolf Metzner:* Handbuch der Physiologie des Menschen. **2**. 241 (1907). — [2]) *Rudolf Spanner:* Anat. Anzeiger. **58**. Erg.-H. 23 (1924). — [3]) *Nußbaum: Pflügers* Arch. **17**. 580 (1878). — Vgl. hierzu auch *Adami:* J. of physiol. **6**. 382 (1885). — *Beddard:* Ebenda. **28**. 20 (1902). — [4]) Vgl. u. a. auch *W. N. F. Woodland:* Journ. and Proceed., Asiatic soc. of Bengal (N. S.) **18**. 85, 595 (1922). — [5]) *W. N. F. Woodland:* Journal and Proceed., Asiatic soc. of Bengal (N. S.). **18**. 85, 595 (1922).

unbekannten Bedingungen dem Blute und insbesondere seinen Kolloiden Wasser entzogen wird, wobei der hämodynamische Druck den kolloidosmotischen übersteigen muß, und daß gerade dieser Umstand es ist, der dem nunmehr in den Vasa efferentia dahin strömenden Blute in ihrem Kapillargebiet die Fähigkeit verleiht, wieder Wasser aufzunehmen. Schon hämodynamische Druckunterschiede zwischen dem Gefäßschlingen- und Kapillargebiet könnten für die Wanderung von Wasser in der einen oder anderen Richtung maßgebend sein. Außerdem könnte der Quellungszustand der Blutkolloide durch Verschiebungen in der Reaktion und vor allem in Ionengleichgewichten in beiden Stromgebieten ein verschiedener sein. Sobald jedoch die Möglichkeit hinzutritt, daß Blut, das noch gar nicht durch Ausscheidung von Wasser und in diesem gelösten Stoffen verändert ist, hinzukommt, komplizieren sich die Verhältnisse. Da nun auch in der Niere der Säugetiere und des Menschen das Kapillargebiet der Harnkanälchen, wie S. 419 geschildert, mit Blut versorgt wird, das keine Gefäßknäuel passiert hat, so haben wir schließlich bei allen Wirbeltieren recht ähnliche Verhältnisse, jedoch mit dem Unterschiede, daß bei Amphibien und Vögeln venöses Blut mit hinzukäme. Könnte man alle Glomeruli ausschalten, und würde auch dann noch Harn gebildet, dann ließe sich unter Berücksichtigung seiner Menge und seiner Zusammensetzung feststellen, welchen Anteil die Glomeruli und die Harnkanälchen selbst an der Harnbildung haben. Wir haben nun schon S. 428 gesehen, daß nach Verschluß der Nierenarterie bei Säugetieren und beim Menschen die Harnbildung eingestellt wird. Es ist dies selbstverständlich, weil seine Bestandteile dem Blute entstammen und somit an und für sich bei dessen Fehlen die Möglichkeit der Abgabe von Harn nicht vorhanden ist. Hier setzen nun Versuche am Frosche ein, bei dem man die Nierenarterie abbinden kann, ohne daß das Gebiet der Nierenpfortader berührt wird. Freilich müßte in diesem Falle ausgeschlossen sein, daß unter den gänzlich veränderten Druckverhältnissen nun von ihr aus Gefäßgebiete durchströmt werden, die für das Nierenpfortaderblut sonst nicht in Frage kommen. In dieser Hinsicht geben die folgenden Versuche zu denken. *Nußbaum*[1]) unterband bei Fröschen die Nierenarterie und brachte dann in den Kreislauf Hühnereiweiß und Peptone. Es erfolgte keine Ausscheidung dieser Substanzen durch die Nieren. Der Harn blieb frei von ihnen. Sie erschienen erst dann in ihm, wenn die Ligatur gelöst wurde. Auch karminsaures Ammoniak trat nach seiner Injektion in die Vena abdominalis nicht im Harn auf, wenn die Arteria renalis nicht frei war. Auch in die Blutbahn gebrachter Zucker erschien nur bei offener Nierenarterie im Harn. *Nußbaum* schloß aus seinen Beobachtungen, daß für die Ausscheidung der genannten Stoffe die Glomeruli maßgebend seien.

Die erwähnte besondere Blutgefäßversorgung der Niere des Frosches wurde vielfach dazu benützt, um vor allen Dingen zu prüfen, ob sich eindeutige Anhaltspunkte für die Annahme einer besonderen Funktion der Glomeruli gegenüber den Harnkanälchen bei der Harnbildung auffinden lassen. So wurde[2]) die Froschniere von ihrer Arterie aus unter einem

[1]) l. c. — Vgl. die Wiederholung dieser Versuche mit den gleichen Ergebnissen bei *T. Mitamura: Pflügers* Arch. **204**. 561 (1924). — [2]) *Bainbridge, Collins* u. *Menzies:* J. of physiol. **48**. 233 (1914).

Druck von 20—24 *cm* Wasser mit einer Lösung bestimmter Zusammensetzung durchströmt. Zugleich wurde dieselbe Durchspülungsflüssigkeit der Nierenpfortader unter 10—12 *cm* Wasserdruck zugeführt. Aus dem Ureter floß ein im Vergleich zu der angewandten Ringerlösung hypotonische Flüssigkeit. Sie enthielt weniger Chlor als jene. Wurde nur von der Nierenarterie aus unter dem erwähnten Druck (20—24 *cm* Wasser) durchspült, dann war das Ergebnis das gleiche. Wurde sie dagegen abgeklemmt und dann der Niere Ringerlösung von der Pfortader aus zugeführt, dann unterblieb die „Harnbildung", wenn nur ein Druck von 10—12 *cm* Wasser angewandt wurde. Wurde der Druck erhöht, dann waren die Ergebnisse wechselnde. Kam es zur Abscheidung von Flüssigkeit in die Harnkanälchen, dann war das sehr wahrscheinlich ein Zeichen dafür, daß Durchspülungsflüssigkeit bis zu den Gefäßknäueln vorgedrungen war. Diese Annahme ließ sich durch die Beobachtung stützen, daß bei dem angewandten höheren Druck (bis 24 *cm* Wasser) eine Farbstofflösung (Berliner Blau) sich in der Tat bis zu den Vasa efferentia verfolgen ließ. Endlich konnte gezeigt werden, daß nach Ausschaltung der Funktion der Zellen der Harnkanälchen durch Einfließenlassen einer Sublimatlösung durch die Pfortader — bei Durchspülung von der Nierenarterie aus — eine Lösung zur Ausscheidung kam, die der angewandten *Ringer*schen Flüssigkeit isotonisch war. Aus diesen Befunden ist der Schluß gezogen worden, daß für die Abscheidung von Wasser und darin gelösten Stoffen im vorliegenden Falle nur die Glomeruli in Frage kommen, und die in die Harnkanälchen gelangte Lösung in diesen durch Rückresorption eine Veränderung erleidet. Aus einer isotonischen Lösung wird durch Rückresorption eine hypotonische, d. h. sie verarmt an gelösten Stoffen, und zwar insbesondere an Chlor.

Der eben geschilderte Versuch wurde unter Traubenzuckerzusatz zur Durchspülungsflüssigkeit wiederholt[1]). Es zeigte sich, daß bei einem Gehalt von 0·05—0·06% Zucker die aus dem Ureter austretende Flüssigkeit zuckerfrei blieb, gleichgültig, ob von der Nierenarterie oder von der Pfortader oder von beiden zugleich aus durchspült wurde. Erhöhte man jedoch die Zuckerkonzentration, dann trat Zucker in den Harn über. Interessanterweise blieb er zuckerfrei, wenn man von der Arterie aus mit zuckerfreier Ringerlösung durchspülte und zugleich von der Pfortader aus eine Lösung mit Zucker (0·1—0·5%) zuführte. Auch hier konnte gezeigt werden, daß der Gehalt des Harnes an Glukose gleich dem der Durchspülungsflüssigkeit wird, sobald man die Harnkanälchen in der oben erwähnten Weise ausschaltet. Auch diese Beobachtungen sprechen dafür, daß die Glomeruli der Ort einer Ultrafiltration sind. Dem Filtrat wird beim Fließen durch die Harnkanälchen Zucker entzogen[2]).

Aus den mitgeteilten Versuchen geht hervor, daß von den Zellen der Harnkanälchen eine Verdünnungsarbeit geleistet wird. Sie lassen Traubenzucker und ferner Chloride, insbesondere Kochsalz, in bestimmter Richtung, d. h. aus dem Harnkanälcheninhalt in das Blut der sie umspinnenden Kapillaren übertreten. So werden bereits aus dem Körper

---

[1]) *Atkinson, Clark* und *Menzies:* J. of physiol. **55**. 253 (1921). — *G. A. Clark:* Ebenda. **56**. 201 (1922). — Vgl. gegenteilige Befunde bei *W. N. F. Woodland:* Indian j. of medical research. **10**. 595 (1923). — [2]) Vgl. u. a. *G. A. Clark:* J. of physiol. **56**. 201 (1922).

entlassene, für ihn wichtige Stoffe durch Rückresorption den Geweben mit dem kreisenden Blute wieder zur Verfügung gestellt. Es würde somit die Annahme, daß im Glomerulus ein eiweißfreies Filtrat in die Harnkanälchen übertritt, in dem alle im nichtkolloiden Zustand befindlichen Plasmabestandteile zugegen sind, weder einen Verlust an kostbaren Substanzen für den Organismus bedeuten, noch im Widerspruch mit der Tatsache stehen, daß der Harn unter normalen Verhältnissen so gut wie zuckerfrei ist.

Nun haben wir schon S. 430 betont, daß der stark erhöhte Gehalt des Harnes an bestimmten Bestandteilen, wie z. B. an Harnstoff unter der Voraussetzung, daß der erste Akt der Harnbildung eine Ultrafiltration des Blutplasmas in den Gefäßschlingen des Gefäßknäuels darstellt, eine Konzentrationsarbeit in den Harnkanälchen voraussetzt. Es ist nun von der größten Bedeutung, daß auch dafür Belege beigebracht werden konnten, und zwar durch Versuche, die den oben geschilderten in ihrer ganzen Anlage entsprechen[1]). So konnte gezeigt werden, daß Harnstoff in der in den Harnkanälchen befindlichen Flüssigkeit angereichert wird, jedoch nur dann, wenn deren Zellen funktionstüchtig sind. Von ganz besonderem Interesse ist die Feststellung, daß Kalium und Kalzium je nach den vorhandenen Bedingungen aus dem Harnkanälcheninhalt zurückresorbiert oder in ihm angereichert werden. D. h. bald wird Konzentrations-, bald Verdünnungsarbeit geleistet. Maßgebend ist der Gehalt der Durchspülungsflüssigkeit an den genannten Ionen. Ist er klein, dann erfolgt Rückresorption. Erwähnen wollen wir noch, daß unmittelbar nebeneinander beide Arten von Tätigkeiten der Harnkanälchenzellen vorkommen. So beobachtete man eine Chloridverdünnung neben einer Sulfatkonzentration. Es gibt auch Stoffe, die in der Harnkanälchenflüssigkeit ihre Konzentration beibehalten. Es wurde dies beim Rohrzucker und beim Fruchtzucker festgestellt. Die Ergebnisse der geschilderten Versuche erhalten durch den folgenden Versuch eine weitere Bestätigung. Es ist gelungen, beim Frosch die Glomeruluskapsel zu punktieren und den Inhalt des Anfangsteiles des Harnkanälchens zu analysieren. Es ergab sich, daß seine Zusammensetzung dem erwarteten Blutfiltrate entspricht. Von größter Bedeutung ist ferner der direkte Nachweis einer Konzentrationsarbeit in der Säugetierniere bei ihrer Durchblutung mittels des Herzlungenpräparates (vgl. hierzu S. 342)[2]).

Wir erkennen ohne weiteres, daß die eben geschilderten Befunde wichtige Stützen für die *Ludwig*sche Auffassung der Harnbildung abgeben. Wir wollen gleich an dieser Stelle betonen, daß die Möglichkeit offen bleibt, daß außer den geschilderten Vorgängen, die schließlich zu einer Flüssigkeit bestimmter Konzentration an den einzelnen Inhaltsstoffen führt, noch anderen eine Bedeutung zukommt. Wir kommen auf solche Möglichkeiten noch zurück. Wir können auf Grund des eben Mitgeteilten

---

[1]) *Rudolf Hoeber* und *Hideo Yoshida: Pflüger*s Arch. **206**. 274 (1924). — Vgl. ferner *Hans Schulten:* Ebenda. **208**. 1 (1925). — *W. Deutsch:* Ebenda. **208**. 177 (1925). - Vgl. auch *Marian M. Crane:* Proceed. Americ. physiol. soc. in Americ. j. of physiol. **72**. 189 (1925). — *J. T. Wearn:* Americ. j. of physiol. **59**. 490 (1922). — *J. T. Wearn* und *A. N. Richards:* Americ. j. of physiol. **71**. 209 (1924). — [2]) *E. B. Verney* und *E. H. Starling:* J. of physiol. **56**. 353 (1922).

zunächst folgendes allgemeines Bild der Harnbildung entwerfen, und zwar wollen wir annehmen, daß in unserer Niere sich im Prinzip die gleichen Vorgänge vollziehen, wie in der Froschniere. In der Nierenarterie strömt der Niere Blut zu, in dessen Plasma die einzelnen Stoffe in bestimmter Konzentration und in bestimmtem Zustande vorhanden sind. Es strömt in die Schlingen der Gefäßknäuel ein. Hierbei ist zu beachten, daß die starke Vermehrung der Wandflächen im Gefäßgebiet der Nierenarterie eine starke Vermehrung der Widerstände bedeutet (vgl. hierzu S. 272). Der gleiche Vorgang wiederholt sich noch einmal, wenn aus dem Vas efferens das eigentliche Kapillargebiet hervorgeht. Es wird durch die vermehrten Widerstände eine Erhöhung des Blutdruckes bedingt. Schon *Ludwig* hat dem Umstande große Bedeutung zugemessen, daß das Vas efferens enger als das Vas afferens ist. Man hat diesen Umstand als eine Anpassung an das durch die Abpressung von Flüssigkeit aus dem Blut verringerte Blutvolumen betrachtet, doch dürfte darüber hinaus diese Einrichtung für die Druckverhältnisse innerhalb der Schleifen des Gefäßknäuels Bedeutung haben. Wir kommen auf diesen Punkt noch zurück. Abgesehen von der osmotischen Arbeit, die bei der Fortnahme von Wasser aus dem Plasma geleistet werden muß, für die die Herzarbeit allein maßgebend sein dürfte[1]), fällt für die übrigen Stoffe eine Verdünnungs- oder Konzentrationsarbeit an dieser Stelle fort. Im wesentlichen gelangt eiweißfreies Plasma in den Anfangsteil der Harnkanälchen. Jetzt hat die abgeschiedene Flüssigkeit noch einen langen Weg zurückzulegen, bis sie in das Nierenbecken übertritt und damit das Nierengewebe verläßt. Sie strömt an eigenartig aufgebauten Zellen vorbei. Es erfolgen tiefgehende Einwirkungen. Je nach den vorhandenen Bedingungen, wobei die Konzentration und die Art der einzelnen in der Harnkanälchenflüssigkeit gelösten Stoffe eine ausschlaggebende Rolle spielen, und sicherlich zugleich auf der anderen Seite das die Kanälchen umspülende Blut der Kapillaren sich in seiner Zusammensetzung und seinem Zustande auswirkt, zeigen sich die in Frage kommenden Zellen für bestimmte Stoffe durchlässig und für andere nicht. Dabei finden sich feine Abstufungen. Traubenzucker wird bis auf Spuren zurückgenommen. Von anderen Stoffen werden nur bestimmte Anteile zurückresorbiert. Bei wieder anderen unterbleibt die Zurücknahme. Vor allem wird Wasser in bestimmt geregelter Weise an das Blut der Kapillaren der Harnkanälchen abgegeben. So laufen umfassende Verdünnungs- und vor allem auch Konzentrationsarbeit nebeneinander her. Mannigfach sind dabei auch die gegenseitigen Beeinflussungen der einzelnen Inhaltsstoffe der Harnkanälchenflüssigkeit auf die Eigenschaften der Zellgrenzschichten der die betreffenden Kanälchen auskleidenden Zellen. Diese ganze Tätigkeit erfordert Arbeit. Die an ihr beteiligten Zellen zeigen dementsprechend lebhaften Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureentwicklung[2]).

---

[1]) Vgl. hierzu *E. H. Starling:* J. of physiol. **24**. 317 (1890). — *Starling* nimmt den osmotischen Druck der Plasmaproteine zu 25—30 *mm* Hg an. Sobald in den Schlingen des Gefäßknäuels dieser Druck überschritten wird, setzt der Ultrafiltrationsvorgang ein. — Vgl. auch *Martin H. Fischer* und *G. D. Mc Laughlin:* J. of laborat. und clinical med. **5**. 1 (1920). — *J. de Haan* und *A. Bakker:* J. of physiol. **59**. 129 (1924). — [2]) Es sei insbesondere auf das Werk von *Cushny:* The secretion of the urine. London 1917 verwiesen, in dem in besonders klarer Weise die Ultrafiltrationstheorie vertreten ist. Vgl. ferner J. of physiol. **28**. 431 (1902).

Man gewinnt den Eindruck, daß es in den Schlingen der Gefäßknäuel gilt, dem Blute die einzelnen Stoffe so rasch als möglich zu entnehmen. Die Sortierarbeit vollzieht sich dann in den Harnkanälchen. Mit dieser Vorstellung der Nierentätigkeit steht ihr anatomischer Bau in gutem Einklang.

Es ist nun der Versuch unternommen worden, die Funktionen der die Harnkanälchen auskleidenden Zellen zu beeinflussen. Wir haben bereits die Wirkung ihrer völligen Ausschaltung besprochen (S. 433) und gesehen, daß dann die Verdünnungs- und Konzentrationsarbeit unterbleibt. Es handelte sich nun weiterhin, sie nicht zu zerstören, sondern nur vorübergehend in einen anderen Zustand zu versetzen. Nun haben wir uns früher eingehend mit einem solchen beschäftigt, der Narkose genannt worden ist. Wir haben erfahren, daß in diesem manche Zellfunktionen eine tiefe Veränderung erfahren. Vor allem vollziehen sich unter anderem auch in den an der Zusammensetzung der Zellgrenzschichten beteiligten Teilchen Zustandsänderungen, die rückwirkend die Durchlässigkeit der betreffenden Zellen tiefgehend beeinflussen können. Die Versuchsanordnung ist eine gegebene [1]). Durch die Arteria renalis wird eine Lösung bestimmter Zusammensetzung geleitet. Die gleiche Lösung läßt man auch von der Pfortader aus zufließen (Versuche an Fröschen!). Man studiert die Tätigkeit der Zellen der Harnkanälchen am Verhalten der Konzentration der durch die Glomeruli ausgeschiedenen Flüssigkeit. Nunmehr läßt man von der Vena abdominalis und damit von der Pfortader aus ein Narkotikum zu den Harnkanälchen hinströmen. Der Erfolg war eine schwere Störung der osmotischen Arbeit der betroffenen Zellen.

Es ist von ganz besonders großer Bedeutung, daß auch an der Säugetierniere Ergebnisse gezeitigt werden konnten, die in Einklang mit den an der Froschniere erhaltenen stehen. Da die Niere der Säugetiere ausschließlich von der Nierenarterie aus Blut erhält, ist es sehr schwierig, die Tätigkeit der Zellen der Nierenkanälchen zu beeinflussen. Ebenso schwer gelingt es, in eindeutiger Weise sämtliche Gefäßknäuel funktionell auszuschalten. Es liegen Versuche vor, die zum Ziel hatten, die letzteren zu verstopfen (z. B. durch Ölembolien) [2]), allein es läßt sich in keinem Falle mit Sicherheit ausschließen, daß bei der großen Anzahl von Glomeruli nicht viele davon ihre Funktion weiter durchführen. *Starling* [3]) ging das ganze Problem der Ausschaltung der Funktionen des Kanälchenepithels von folgenden Überlegungen aus an. Er ist der Ansicht, daß für den Ultrafiltrationsvorgang im Glomerulus die Herztätigkeit maßgebend ist (vgl. S. 431), d. h. es wird von diesem Organe aus die dazu notwendige Energie aufgebracht. Der Energieaufwand der Niere steht im wesentlichen — abgesehen von Stoffwechselvorgängen, wie Synthesen usw. — der Konzentrationsarbeit im positiven und negativen Sinne zur Verfügung. Gelingt es diesen zu unterbinden, dann müssen, wenn die eben erwähnte Annahme zutrifft, die Zellen der Harnkanälchen in ihrer Funktion beeinträchtigt sein und bei Aufhebung der Energielieferung ganz außer Tätigkeit kommen. Nun wird die Energie, abgesehen von Spaltungsvorgängen, durch Oxyda-

---

[1]) *Erich David: Pflügers* Archiv. **206**. 492 (1924); **208**. 146 (1925); vgl. auch **208**. 529 (1925). — [2]) *W. Lindemann:* Z. f. Biol. **42**. 161 (1901). — [3]) *E. H. Starling* u. *E. B. Verney: Pflügers* Arch. **205**. 47 (1924).

tionen zur Verfügung gestellt. Gelingt es, diese still zu legen, dann muß das unmittelbar in der Energiebildung zum Ausdruck kommen. Als Mittel zu ihrer Unterbindung, wurde Blausäure angewandt. In der Tat zeigte sich sehr bald ein deutlicher Einfluß. Der Gehalt des Harnes an Chloriden nahm zu (wegen mangelhafter Rückresorption), und derjenige an Harnstoff und Sulfaten sank.

Werfen wir einen Blick auf jene Befunde, die Rückschlüsse auf den Mechanismus der Harnbildung zulassen, dann ergibt sich, daß die Flüssigkeit, die wir als Harn ansprechen, erst auf dem Wege des Transportes des Ultrafiltrates aus den Glomeruli in den Harnkanälchen entsteht. Wir können eigentlich von einer Harnabsonderung im gewöhnlichen Sinne des Wortes gar nicht sprechen. Richtiger ist die Bezeichnung Harnbildung. Sie setzt sich aus mindestens zwei Vorgängen zusammen: einmal aus der Bildung des Glomerulus-Ultrafiltrates und dann aus jenen Ereignissen, die sich in den Harnkanälchen vollziehen und als eine je nach den vorhandenen Bedingungen verschieden eingestellte Aufnahme von Anteilen der Harnkanälchenflüssigkeit von Seiten bestimmter Zellen des Kanälchensystems zu betrachten sind. Hier setzen die Rätsel ein! Es gilt festzustellen, welche Ursachen es sind, die eine Verdünnungs- und zugleich eine Konzentrationsarbeit nebeneinander herlaufen lassen[1]). Es kommen alle jene Möglichkeiten in Frage, die wir so oft bei anderen Gelegenheiten (vgl. z. B. S. 354) besprochen haben. Ob wir uns nun die Frage vorlegen, wie die Lymphe aus Zellen der Gewebe und dem Blute hervorgeht oder Resorptionserscheinungen im Darmkanal verfolgen, immer tauchen die gleichen Probleme auf. Wir können sie zur Zeit noch nicht mit genügender Exaktheit beantworten. Es bedeutet schon einen großen Fortschritt, daß es gelungen ist, die Glomerulus- und Harnkanälchenfunktion einigermaßen zu charakterisieren und abzugrenzen.

Wir dürfen bei alledem nicht übersehen, daß neben den geschilderten Vorgängen noch andere sich vollziehen können, die für die Harnbildung in Betracht kommen. Wir erwähnten schon S. 422, daß in bestimmten Zellarten der Harnkanälchen Prozesse verfolgbar sind, die stark an entsprechende Vorgänge in Drüsen erinnern. Es sei an das S. 428 Dargestellte erinnert. Schon *Heidenhain* hat der Ansicht Ausdruck gegeben, daß in bestimmten Zellen eine Speicherung von Substanzen stattfinde, die dann der in den Harnkanälchen vorbeifließenden Flüssigkeit übergeben werden sollen. In neuerer Zeit ist es gelungen, Harnstoff nicht nur in den Zellen der Glomeruli, sondern auch in denen des Hauptstückes nachzuweisen[2]). Dieser Befund ist verschieden beurteilt worden. Es ist die Möglichkeit in Betracht gezogen worden, daß eine Rückresorption von bereits durch den Glomerulus ausge-

---

[1]) Vgl. hierzu auch *Fritz Wankell: Pflügers* Archiv. **208**. 604 (1925). — [2]) *Chevallier* und *Chabanier:* C. r. de la soc. de biol. **78**. 689 (1915). — *J. Oliver:* J. of experim. med. **33**. 177 (1921). — *H. Stübel:* Anatom. Anz. **54**. 236 (1921). — *K. Walter: Pflügers* Arch. **198**. 267 (1923). — *A. Piras:* Arch. di fisiol. **21**. 167 (1923). — *J. L. H. A. Hollmann:* Nederland. tijds. v. geneesk. **67**. 2266 (1923). — Der Nachweis des Harnstoffes ist durch den Befund, daß Xanthydrol, $O\langle^{C_6H_4}_{C_6H_4}\rangle CHOH$ mit ihm einen kristallinischen, in Wasser unlöslichen Niederschlag liefert, sehr erleichtert worden. Vgl. *Fosse:* C. r. de l'acad. des sc. **157**. 948 (1913); **158**. 1076 (1914); **159**. 3, 8 (1914).

schiedenem Harnstoff vorliegen könnte. Diese Annahme erscheint jedoch angesichts des reichlichen Vorkommens von solchem in den erwähnten Zellen wenig wahrscheinlich. Vielmehr spricht es dafür, daß aus dem Blute von diesen Harnstoff aufgenommen, gespeichert, und dann an die Harnkanälchenflüssigkeit abgegeben wird. Hier treten nun bei der Erklärung seiner Abgabe alle jene Schwierigkeiten auf, die wir unter der Voraussetzung in Betracht gezogen haben, daß Diffusionsvorgänge bei der Harnbildung eine Rolle spielen könnten. Wir kennen zurzeit weder die Konzentration des Inhaltes der Harnkanälchen an Harnstoff, noch den Gehalt der in Frage kommenden Zellen an ihm. Es ist durchaus möglich, daß auch andere im Harn anzutreffende Produkte, wie Purinbasen, Harnsäure[1]), Kreatinin, Hippursäure und vielleicht auch manche Salze[2]) zum Teil und vielleicht sogar zum größten Teil durch damit betraute Zellen dem vorüberfließenden Blute und vielleicht auch der Lymphe entnommen, gespeichert[3]) und schließlich dem Harnkanälcheninhalt zugefügt werden[4]). Diese Einrichtung hat vielleicht darin seine Bedeutung, daß durch sie die Konzentrationsarbeit in den Harnkanälchen eingeschränkt werden kann. Wir haben S. 430 entwickelt, wieviel Wasser zurückresorbiert werden müßte, wenn der Harnstoff ausschließlich in den Glomeruli in jener Konzentration zur Abgabe käme, in der er im Blutplasma enthalten ist. Stellen wir uns jedoch vor, daß von Zellen, die das Innere der Harnkanälchen auskleiden, Harnstoff (und andere Produkte) dem vorbeifließenden Harnkanälcheninhalt in größerer Konzentration übergeben wird, dann wird diesem bedeutend weniger Wasser zu entziehen sein, um jene Konzentration an Harnstoff aufzuweisen, wie wir sie im „fertigen" Harn antreffen. Wir müssen allerdings gestehen, daß außer für Harnstoff wenig eindeutige Beispiele für eine Ansammlung von zur Abgabe in die Harnkanälchen bestimmten Produkten in deren Zellen kennen. Das schließt jedoch durchaus nicht aus, daß diesem Vorgang eine große Rolle bei der Harnbildung zukommt. Man könnte an folgendes denken. Wie wir S. 419 auseinander gesetzt haben, strömt nicht alles Blut, das die Niere durch die Nierenarterie betritt durch Gefäßknäuel, vielmehr geht ein recht beträchtlicher Teil direkt in das Kapillarnetz über, das die Harnkanälchen so reichlich versorgt. Es ist wohl möglich, daß aus diesem Blute Stoffe in jene Harnkanälchenzellen hineingelangen, die schon durch ihr ganzes Aussehen das Gepräge lebhaftester Tätigkeit zeigen.

Eine sehr große Diskussion hat das Studium des Verhaltens körperfremder Stoffe in der Niere hervorgerufen. Vor allen Dingen wurde versucht, mittels parenteraler Zufuhr von Farbstoffen verschiedener Art herauszubekommen, ob für sie die Glomeruli Ausscheidungsstätten darstellen oder aber bestimmte Teile der Harnkanälchen. Schon *Heidenhain*[5]) injizierte Tieren indigschwefelsaures Natron. Er kam zum Schlusse, daß es

---

[1]) *O. Minkowski:* A. j. exp. Path. u. Pharm. **41**. 375 (1898). — *H. Sauer:* Arch. f. mikrosk. Anat. **53**. 218 (1899). — *Anten:* Arch. internat. de pharmacodyn. **8**. 455 (1901). — *J. Courmont* u. *Ch. André:* J. de physiol. et path. **7**. 255, 271 (1905). — [2]) *Ernst Frey: Pflügers* Arch. **139**. 512 (1911). — *J. M. O'Connor* und *E. J. Conway:* J. of physiol. **56**. 190 (1922). — [3]) Vgl. hierzu auch *Otto Cohnheim:* Z. f. physiol. Chemie. **84**. 451 (1913). — [4]) Vgl. hierzu u. a. *A. Eckert:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **74**. 244 (1913). — *Erich Leschke:* Z. f. klin. Medizin. **81**. H. 1 u. 2 (1914). — [5]) *R. Heidenhain: Pflügers* Archiv. **9**. 1 (1874).

nicht durch die Glomeruli, sondern durch Zellen des Hauptstückes und auch der *Henle*schen Schleife zur Ausscheidung gelange. Entsprechender Versuche von *Nußbaum* [1]) haben wir schon S. 432 gedacht. Seit Veröffentlichung dieser wichtigen Versuche werden ihre Ergebnisse je nach der Stellung, die der einzelne Forscher zu den Theorien der Nierensekretion einnimmt, verschieden gedeutet [2]). Während von der einen Seite betont wird, daß der Nachweis von Farbstoffteilchen in Zellen der Harnkanälchen beweise, daß an diesen Stellen ihre Ausscheidung erfolge, wird von anderer Seite hervorgehoben, daß eine Rückresorption von Farbstoff vorliege, der durch die Glomeruli in das Innere der Harnkanälchen gelangt sei!

Es ist nun an und für sich fraglich, ob man aus dem Verhalten von Stoffen, die vollkommen körper- und blutfremd sind und die zum Teil für die Zellen nach ihrer ganzen Reaktion (es wurden saure, neutrale und auch basische Farbstoffe verwandt, ferner auch solche, die im Zellstoffwechsel Veränderungen erleiden, z. B. oxydiert bzw. reduziert werden) und Struktur nicht gleichgültig sind, Schlüsse auf den normalen Vorgang des Mechanismus der Harnbildung ziehen darf.

Überblicken wir die Ergebnisse der bisher besprochenen Untersuchungen über die Harnbildung [3]), dann können wir als feststehend annehmen, daß sie, trotzdem es sich in der Hauptsache um keine Neubildung von Substanzen, sondern nur um die Entfernung von bereits im Blutplasma vorhandenen handelt, einen komplizierten Vorgang darstellt. Es spricht sehr vieles dafür, daß es im Glomerulus ohne an Ort und Stelle gebundene Energiebildung unter Ausnutzung hämodynamischer Faktoren zur Abgabe einer Lösung kommt, die im nichtkolloiden Zustand enthaltenen Anteile des Blutplasmas enthält. Sie weist teils Stoffe in höherer Konzentration, als sie im Harne anzutreffen sind (z. B. Traubenzucker) auf, zum größten Teil jedoch solche in stark verdünntem Zustand. Es besteht nun darüber kein Zweifel, daß in den Harnkanälchen eine tiefgehende Veränderung in der quantitativen Zusammensetzung der in ihnen befindlichen Lösung erfolgt. Hier setzen nun die Lücken in unseren Kenntnissen ein. Wir wissen nicht, ob bestimmte Zellarten Zucker zurückresorbieren und andere Kochsalz. Wasser dürfte wohl überall da zur Aufnahme gelangen, wo Inhaltsstoffe der in den Harnkanälchen dahinfließenden Lösung in Zellen eindringen. Der Umstand, daß die Harnkanälchen einen so eigenartigen Verlauf nehmen, es sei an die Windungen des Hauptstückes und insbesondere an die ganz eigenartige Struktur der *Henle*schen Schleife (dünner und dicker

---

[1]) *M. Nußbaum: Pflüger*s Archiv. **16**. 139 (1878); **17**. 580 (1878). — [2]) Vgl. u. a. *H. Dreser:* Z. f. Biol. **21**. 41 (1885). — *T. Mitamura:* Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. **33**. 593 (1923); *Pflüger*s Arch. **204**. 561 (1924). — Vgl. weitere Literatur bei *Wilhelm von Möllendorff:* Ergebnisse der Physiol. *(Asher-Spiro)* **18**. 141 (1920); Ergebnisse d. Anat. u. Entwicklungsgesch. **24**. 278 (1923). — *Karl Peter:* Z. f. Anat. und Entwicklungsgeschichte. **73**. 145 (1924). — *J. M. O'Connor* und *J. A. Mc Grath:* J. of physiol. **58**. 338 (1924). — *A. Gurwitsch: Pflüger*s Arch. **91**. 71 (1902). — *H. Ribbert:* Z. f. allg. Physiol. **4**. 201 (1904). — *Ad. Basler: Pflüger*s Arch. **112**. 203 (1906). — *W. v. Möllendorff:* Anat. Hefte. **53**. 87 (1915). — *M. Ghiron: Pflüger*s Arch. **150**. 405 (1913); Policlinico, sez. med. **30**. 361 (1923). — *Ch. Nakagawa: Pflüger*s Arch. **201**. 402 (1923). — [3]) Vgl. hierzu u. a. auch *Ernst Frey: Pflüger*s Arch. **112**. 71 (1906); **139**. 435, 465 (1911); **177**. 157 (1919). — *W. Hirokawa:* Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. **11**. 458 (1908). — *R. Burian: Pflüger*s Arch. **136**. 741 (1910). — *C. Jacobj:* Münchener med. Wschr. Nr. 36 (1911). — *Rud. Ehrenberg: Pflüger*s Arch. **153**. 1 (1913). — *F. Lehr:* Z. f. urolog. Chir. **13**. 164 (1923).

Schenkel und Anordnung nach Art eines Hebers) erinnert (vgl. Abb. 145, S. 418, die allerdings kein richtiges Bild vom räumlichen Verlauf der Harnkanälchen gibt), steht sicherlich nicht nur mit der Weiterbeförderung des Inhaltes der Harnkanälchen in Zusammenhang, vielmehr wird sein Verweilen in ihnen geregelt und Gelegenheit zur Einstellung einer bestimmten Zusammensetzung der in ihnen befindlichen Lösung gegeben. Der schwierigste Punkt bleibt die Aufklärung der Tätigkeit der Harnkanälchenepithelien. Die Annahme der Rückresorption verlangt besondere Eigenschaften der Zellgrenzschichten der in Frage kommenden Zellen. Wir haben uns gleich bei Beginn der Besprechung der Harnbildung (S. 424) mit den Schwierigkeiten in der Beurteilung der Ursache des Wanderns von Stoffen vom Blut zum Harnkanälcheninhalt und umgekehrt beschäftigt. Bei der Annahme einer Ultrafiltration im Glomerulus entfallen sie für diesen Teil der Harnbildung, sie bleiben jedoch in vollem Umfange für die Konzentrationsarbeit (im positiven und negativen Sinn) in den Harnkanälchen bestehen. Das gleiche gilt für die Annahme, daß bestimmte ihrer Zellen in sie in der Form eingreifen, daß bestimmte Stoffe gespeichert und dann an den an ihnen vorüberfließenden Harnkanälcheninhalt abgegeben werden.

Einstweilen sind Rückresorption und Ausscheidung gespeicherter Produkte noch ungenügend gegeneinander abgegrenzt. In diesem Punkte gehen die Meinungen weit auseinander. Hier muß die Forschung weiter einsetzen und eindeutigere Beweise erbringen. Daß mit der Annahme einer Ultrafiltration im Glomerulus und einer Konzentrationsarbeit in den Harnkanälchen die Tätigkeit der Niere bei der Harnbildung nicht erschöpft sein kann, geht schon aus den S. 27 gemachten Hinweisen hervor. Die Niere beeinflußt die Zusammensetzung des Blutes nicht nur durch Entnahme von Stoffen und durch Zurückgabe von solchen von den Harnkanälchen aus, vielmehr hat sie entscheidenden Einfluß auf seine Wasserstoffionenkonzentration und damit auch auf das Säure-Basengleichgewicht[1]). Im Stoffwechsel der Zellen entstehen fortwährend Säuren (Phosphorsäure, Schwefelsäure, Salzsäure, Milchsäure, Harnsäure usw.). Der Organismus ist bestrebt, ihnen entsprechende Mengen von Basen gegenüberzustellen. Vor allem wird auch Ammoniak zu diesem Zwecke herangezogen. Die Niere schafft unter möglichster Schonung der Basen Säuren aus dem Blute heraus, und zwar spielt dabei die Regulation der Ammoniakbildung[2]) und des Verhältnisses von primären zu sekundären Phosphaten eine ausschlaggebende Rolle[3]). Ebenso wird ein Überschuß an Basen unter Herstellung des Säure-Basengleichgewichtes im Blute aus diesem in den Nieren entfernt[4]). Versagt ihre Wirkung in der erwähnten Richtung vorübergehend, dann kann das Atemzentrum durch Regulation der Atemtätigkeit die aktuelle Reaktion

---

[1]) Vgl. hierzu den Versuch, die Reaktion in den verschiedenen Teilen der Harnkanälchen mittels Indikatoren festzustellen: *E. J. Stieglitz:* Arch. of internal med. **33**. 483 (1924). — [2]) Die Niere selbst stellt Ammoniak zur Verfügung: *Th. P. Nash* und *St. R. Benedict:* J. biol. chem. **48**. 463 (1921). — *L. Ambard* u. *F. Schmid:* C. r. de la soc. de biol. **86**. 604 (1922). — Vgl. zu dem ganzen Probleme auch *H. Björn-Andersen* und *M. Lauritzen:* Z. f. physiol. Chemie. **64**. 21 (1910). — *W. Klein* und *F. Moritz:* Deutsches A. f. klin. Med. **99**. 162 (1910). — *C. H. Fiske* und *S. S. Sokhey:* J. biol. chem. **63**. 309 (1925). — *J. K. Parnas* und *M. Taubenhans:* Biochem. Z. **159**. 298 (1925). — [3]) *J. L. Henderson:* J. biol. chem. **9**. 403 (1911). — [4]) Vgl. hierzu u. a. *T. Nagayama:* Americ. j. of physiol. **51**. 434 (1920). — *Kurt Beckmann:* Z. f. d. ges. experim. Med. **29**. 579 (1922). — *Kurt Beckmann* und *Kl. Meier:* Ebenda. **29**. 596 (1922).

des Blutes aufrecht erhalten. Beharren die Nieren im Zustand der Unmöglichkeit der Aufrechterhaltung des Säure-Basengleichgewichtes, dann ergeben sich bald schwere Störungen. Die Stoffwechselvorgänge in den Zellen sind infolge der gestörten Zellatmung auf das schwerste geschädigt. Es lassen sich derartige Störungen durch experimentelle Schädigung der Nieren z. B. mittels Sublimat[1]) oder durch Unterbindung der Ureteren[2]), d. h. Behinderung des Harnabflusses hervorrufen. Sie finden sich in ausgesprochener Weise in Zusammenhang mit Veränderungen in den Nieren des Menschen[3]).

[1]) Vgl. u. a. *W. de B. Mac Nider:* J. of experim. med. **27**. 519 (1918); Arch. of internal med. **26**. 1 (1920). — [2]) *Goto:* J. of experim. med. **25**. 693 (1917); **27**. 413 (1918). — Vgl. auch *Kurt Beckmann* und *Kl. Meier:* Z. f. d. ges. experim. Med. **29**. 628 (1922). — [3]) Vgl. hierzu u. a. *H. Straub* und *Kl. Meier:* Biochem. Z. **124**. 259 (1921); Deutsches Arch. f. klin. Med. **138**. 208 (1922). — *H. Straub:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **142**. 145 (1923).

Vorlesung 19.

Die Funktionen der Nieren.

(Fortsetzung.)

Die Beziehungen des Blutkreislaufes zur Harnbildung. Das Problem exkretorischer Nervenbahnen. Beeinflussung der Harnbildung durch Inkrete und andere Faktoren. Synthetische Leistungen der Nieren. Störungen ihrer Funktionen.

Wir haben als die wesentlichste Funktion der Nieren die Regulation der Zusammensetzung des Blutes bezeichnet. Je nach den in verschiedenen Geweben stattfindenden Stoffwechselvorgängen gelangen in das Blut in wechselnden Mengen Stoffwechselendprodukte. Dieser Umstand spiegelt sich in der Zusammensetzung des Harnes wieder. Sie zeigt in keiner Beziehung eine Konstanz. Es ist ohne weiteres verständlich, daß die Harnbildung in engstem Zusammenhang mit der Durchblutung der Nieren steht, und zwar ist zu erwarten, daß je mehr Blut in der Zeiteinheit an jenen Stellen, die an der Harnbildung beteiligt sind, vorbeigeführt werden kann, um so reichlicher Harn gebildet wird. Ferner fordert die S. 430 dargelegte Annahme einer Ultrafiltration im Glomerulus eine Beziehung zum Blutdruck. Je höher er ist — natürlich innerhalb gewisser Grenzen —, um so mehr muß das Abpressen von Wasser und sein Übergang mit den in ihm gelösten Stoffen in die Harnkanälchen gefördert sein.

Dem Kreislauf der Niere ist aus den erwähnten Gründen immer große Aufmerksamkeit gewidmet worden. Es konnte, wie zu erwarten war, eine Abhängigkeit der Harnbildung vom Blutdruck nachgewiesen werden [1]). So wurde der Blutdruck durch Blutentziehung, durch Reizung des N. vagus, ferner durch Durchschneidung des Halsmarkes gesenkt. Die Harnmenge wurde dadurch verringert. Umgekehrt stieg sie an, wenn der Blutdruck durch Unterbindung größerer Gefäße, Reizung von Vasokonstriktoren größerer Gefäßgebiete usw. gesteigert wurde. Erfolgt Verengerung der Hautgefäße infolge Einwirkung von Kälte, dann bemerkt man mit dem Ansteigen des Blutdruckes auch ein solches der Harnmenge. Bei Erweiterung der Hautgefäße sinkt sie. In besonders klarer Weise konnte der Einfluß des Blutdruckes auf die Harnmenge an einem Herzlungenpräparat, mit dem eine Niere verbunden war, gezeigt werden (vgl. hierzu S. 434) [2]).

---

[1]) *F. Goll:* Z. f. rationelle Med. N. F. **4**. 78 (1854). — *Claude Bernard:* Leçons sur les liquides de l'organisme. **2** (1859). — *C. Eckhard:* Beitr. z. Anat. u. Physiol. **5**. 147 (1870). — [2]) *E. B. Verney* und *E. H. Starling:* J. of physiol. **56**. 353 (1922).

Es ist nun von ganz besonderem Interesse, festzustellen, wie stark der Blutdruck sinken darf, ohne daß die Harnbildung eingestellt wird. Wir haben S. 39 mitgeteilt, daß der osmotische Druck der Plasmaproteine zu etwa 30 *mm* Hg angenommen wird[1]). Es ist nun beobachtet worden, daß auch dann, wenn der Blutdruck unter 30 *mm* Hg fällt (bis 16 *mm*) noch eine allerdings geringe Harnabgabe erfolgt. Würde es sich bestätigen, daß bei einem so niedrigen Drucke noch Harn gebildet wird, und zwar ohne daß sekundäre Momente von Einfluß sind, wie z. B. Veränderungen in den in Frage kommenden Zellen, Beeinflussung des Wasserbindungsvermögens der Blutkolloide usw., dann wäre die Annahme, daß die Harnbildung mit einer Ultrafiltration im Glomerulus eingeleitet wird, insofern erschüttert, als die Möglichkeit, daß ein anderer Mechanismus mitwirkt oder allein in Frage kommt, eröffnet würde. Nun müssen wir jedoch stets im Auge behalten, daß der Zustand der Proteine des Blutes und ihre Menge von großem Einfluß auf die Höhe jenes Druckes ist, der zur Überwindung des osmotischen Druckes der Eiweißteilchen erforderlich ist. Er muß diesen letzteren nicht nur erreichen, sondern ihn vielmehr etwas übersteigen. Man wird somit nicht einfach den Blutdruck als solchen mit der Harnbildung in Beziehung setzen dürfen, vielmehr wird man darauf zu achten haben, welches Verhalten die Blutplasmaproteine von Fall zu Fall zeigen. Bei ein und demselben Blutdruck kann ein erhöhter Eiweißgehalt ihn für die Überwindung des osmotischen Druckes und damit zur Leistung der Filtrationsarbeit unzureichend machen, während bei gleichbleibendem Druck eine Abnahme des Eiweißgehaltes des Plasmas zu einem Erfolg in bezug auf die Harnbildung führen kann. Wir müssen unter allen Umständen Befunde, die einer bestimmten Annahme nicht entsprechen, ganz besonders sorgfältig beachten und uns nicht damit begnügen, für sie innerhalb des Rahmens einer Theorie eine Erklärung zu finden, vielmehr muß durch entsprechende Versuche ergründet werden, worauf das unerwartete Ergebnis beruht.

Nicht unerwähnt wollen wir lassen, daß gezeigt werden konnte, daß die Nierentätigkeit ganz wesentlich von der Sauerstoffzufuhr abhängig ist[2]). Auch dieses Moment muß bei allen Untersuchungen über die Harnbildung berücksichtigt werden.

Wird die Nierenarterie mehr und mehr verengt, so daß die Durchblutung der Niere absinkt, dann nimmt in entsprechender Weise die Harnmenge ab. Die Harnbildung unterbleibt schließlich ganz[3]). Durchschneidet man die Vasokonstriktoren, durch deren Reizung man die Nierenarterie zur Verengerung bringen kann[4]), dann kommt es zu einer Gefäßerweiterung und im Anschluß daran zu einer vermehrten Harnabsonderung.

Zu einem im ersten Augenblick überraschenden Ergebnis führte die Unterbindung der Nierenvene. Es wurde eine vermehrte Harnabgabe erwartet, weil infolge der Blutstauung eine Erhöhung des Blutdruckes und damit des Filtrationsdruckes zu erwarten war. Allein die Harnabsonderung unterblieb ganz[5]). Es sind wahrscheinlich mannigfache Momente an dem

---

[1]) Vgl. *P. Grützner: Pflügers* Arch. **11**. 370 (1875). — *R. Gottlieb* und *R. Magnus:* Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. **45**. 248 (1901). — [2]) Vgl. *W. Cullis:* J. of physiol. **37**. XVI (1908). — [3]) *Max Herrmann:* Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch., math.-physikal. Kl. **45**. 321 (1861). — [4]) *C. Eckhard:* Beitr. zur Anat. u. Physiol. **4**. 153 (1869). — [5]) *D. W. de Souza:* J. of physiol. **26**. 139 (1901).

Aufhören der Harnbildung beteiligt. Zunächst wird der Blutstrom durch die Stauung verlangsamt. Gleichzeitig sinkt die Versorgung des Glomerulus mit Stoffen, die zur Ausscheidung kommen sollen, insbesondere auch mit Wasser. Ferner leidet die Sauerstoffversorgung des Nierengewebes. Schließlich können noch rein mechanische Momente hinzukommen, indem das Volumen der Niere infolge des behinderten Blutabflusses zunimmt. Es kann dadurch ein Druck auf die Harnkanälchen, die Glomeruli usw. ausgeübt werden.

Eine der hervorragendsten Eigenschaften der Niere ist ihre Anpassungsfähigkeit an die gegebenen Verhältnisse. Fortwährend strömt ihr Blut von bestimmter, jedoch fortlaufend wechselnder Zusammensetzung zu. Die Wasserstoffionenkonzentration schwankt, ferner auch das Säure-Basengleichgewicht — unter gewöhnlichen Verhältnissen allerdings innerhalb recht enger, jedoch vom Standpunkte des Geschehens im Organismus aus betrachtet, bedeutsamer Grenzen. Weiterhin ist der Wassergehalt kein absolut konstanter, vielmehr zeigen sich Veränderungen. Dazu kommen dann die innerhalb gewisser Grenzen verschiedenen Mengen an Stoffwechselendprodukten. Endlich ist die Niere in dem Ausmaß ihrer Funktion von der Herztätigkeit in hohem Maße abhängig, aber auch von Vorkommnissen im peripheren Kreislauf, die für die Blutzufuhr zur Niere von Einfluß sein können. Die Niere stellt sich auf den Grad der Durchblutung in recht weiten Grenzen ein[1]).

Es ist nun die Frage aufgetaucht, ob die Durchblutung der Niere nicht auch von ihr aus geregelt werden kann, und zwar entweder direkt oder indirekt durch Weiterleitung von Reizen, die in ihr entstehen. Es würde dann auf dem Wege des Reflexes über Vasomotorenzentren die Weite der Blutgefäße beeinflußt. Wegleitend für diese Fragestellung war die Beobachtung, daß Organe, die tätig sind, eine stärkere Durchblutung zeigen. So beobachtet man, daß durch die tätige Speicheldrüse das Blut so rasch hindurchströmt, daß es in den Venen hellrot aussehen kann[2]).

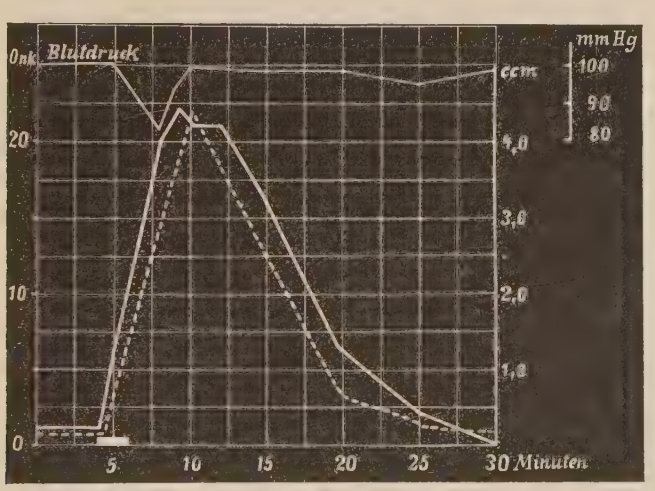
Zeigt nun die Niere gleiche Erscheinungen, d. h. tritt auch bei ihr mit zunehmender Tätigkeit eine stärkere Durchblutung unter Erweiterung der Blutgefäße auf? Diese Frage hat keine einheitliche Beantwortung gefunden. Wird die Nierentätigkeit angeregt, z. B. dadurch, daß man hypertonische Salzlösungen in die Blutbahn einführt, wobei aus den Geweben Wasser in die Blutbahn einwandert, dann bemerkt man ein sofortiges Ansteigen der Harnbildung. Gleichzeitig läßt sich eine stärkere Durchblutung der Niere feststellen[3]). Sie wurde zum Teil an Hand der Volumenvergrößerung der Niere beobachtet, zum Teil wurde die aus der Nierenvene abfließende Blutmenge direkt gemessen[4]). Was die erstere Beobachtungsart anbetrifft, so wurde dazu die S. 280 kurz beschriebene Methode verwendet (Onkometrie)[5]). Ferner wurde wiederholt festgestellt, daß das in die Nierenvene übergehende Blut hellrot aussah. Diese Befunde sprechen dafür, daß zwischen Nierentätigkeit und Durch-

---

[1]) *T. Sollmann* und *R. A. Hatcher:* Americ. j. of physiol. **13**. 241 (1905). — [2]) Vgl. Physiologie. I, Vorlesung 4. — [3]) *Claude Bernard:* Leçons sur les liquides de l'organismes. 2 (1859). — *R. Gottlieb* und *R. Magnus:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **45**. 233 (1901). — *O. Loewi:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **53**. 15 (1905). — [4]) *J. Barcroft* u. *T. G. Brodie:* J. of physiol. **33**. 52 (1905). — *H. Lamy* u. *A. Mayer:* J. of physiol. path. 258 (1906). — [5]) *Roy:* J. of physiol. **3**. 205 (1880). — *Roy* und *Cohnheim: Virchows* Arch. **92**. 424 (1883). — *Thompson:* J. of physiol. **20**. 455 (1896).

blutung ein Zusammenhang besteht. Man kann die letztere durch erhöhte Tätigkeit der in Frage kommenden Nierenzellen steigern und umgekehrt durch eine vermehrte Durchblutung die Harnbildung in die Höhe treiben. In Abb. 152[1]) ist ein Versuch der ersteren Art graphisch dargestellt. Es wurde einem Kaninchen pro Kilogramm Körpergewicht 1 *g* Kochsalz in 10%iger Lösung intravenös eingespritzt. Die Harnmenge (·····) ist in Kubikzentimeter pro Kilogramm Körpergewicht aufgezeichnet. Die Volumenschwankungen, onkometrisch gemessen, sind in Prozenten des Nierenvolumens angegeben (————). Ferner ist noch der Blutdruck (oberste Kurve) in *mm* Hg. verzeichnet. Die Ausdehnung der Versuche auf ein größeres Material brachte bald auch andere Befunde. Mit zunehmender Nierentätigkeit stieg zwar anfangs die Durchblutung, jedoch sank sie bald wieder zum Ausgangswert ab. Auf alle Fälle ließ sich zeigen, daß eine gesteigerte Harnbildung ohne vermehrte Blutzufuhr möglich ist.

Abb. 152.



Um diese Beobachtungen richtig deuten zu können, müssen wir uns daran erinnern, daß jedes Organ Selbstregulationen in großem Umfange zeigt. Wir können nicht einfach vermehrte Harnabsonderung und Nierentätigkeit sich gleich setzen. So ist festgestellt worden, daß bei Einbringung einer Natriumsulfatlösung in das Blut dieses Salz nach kurzer Zeit im Harn erscheint. Gleichzeitig steigt die Wasserausscheidung stark an. Der gebildete Harn enthält wenig Kochsalz[2]). Während dieses Vorganges der Herausbeförderung des Natriumsulfates steigt der Gaswechsel der Niere stark an[3]), ein Zeichen dafür, daß mit Energieverbrauch einhergehende Vorgänge sich vollziehen. Wird dagegen eine hypertonische Kochsalzlösung

[1]) Entnommen: *R. Gottlieb* und *R. Magnus:* Arch. f. experim. Path. und Pharm. **45**. 235 (1901). — [2]) *R. Magnus:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **44**. 396 (1900). — *T. Sollmann:* Americ. j. of physiol. **9**. 425 (1903). — *H. Lamy* u. *André Mayer:* C. r. de le soc. de biol. **69**. 192 (1906). — [3]) *J. Barcroft* u. *H. Straub:* J. of physiol. **41**. 145 (1910).

in die Blutbahn eingebracht, dann erfolgt zwar auch vermehrte Wasserausscheidung, und ferner wird in vermehrtem Masse Kochsalz ausgeschieden — und zwar zeigt der Harn, wenn die Harnabgabe eine große bzw. schnelle ist, eine Konzentration an ihm, die derjenigen des Blutplasmas entspricht —, jedoch erfährt der Gaswechsel der Niere keine Steigerung. Es muß somit die Entfernung des Natriumsulfates an die Tätigkeit bestimmter Nierenepithelien andere Anforderungen stellen als diejenige von Kochsalz. Dazu kommt, daß wir uns immer wieder des Umstandes erinnern müssen, daß für den Ultrafiltrationsvorgang im Glomerulus nicht allein der Blutdruck, sondern vor allem der Zustand der im kolloiden Zustand vorhandenen Teilchen und ihre Menge in Betracht kommt. In dem Maße, in dem die Konzentration an dem in das Blut verbrachten Stoffe, der übrigens auch in die Gewebe hinein wandert, sich ändert, wechseln fortwährend die Bedingungen, unter denen die Harnbildung sich vollzieht. Von aller größter Bedeutung für eine Steigerung der Harnabgabe nach Einfuhr hypertonischer Salzlösungen ist auch der Wasservorrat des Organismus in den Geweben[1])!

Wir können an dem Befunde, daß Kochsalz ohne Steigerung des Gaswechsels zur Ausscheidung gelangt und diejenige von Natriumsulfat eine solche erfordert, nicht ohne weiteres vorübergehen. Es muß ihm eine bestimmte Bedeutung zukommen. Es ist denkbar, daß das erstere Salz ausschließlich durch den Glomerulus hindurchfiltriert wird, während das Natriumsulfat vielleicht eine besondere Zellarbeit erfordert, um in die Harnkanälchen zu gelangen. In der Tat wird angenommen, daß es durch Zellen des Hauptstückes dem Blute entnommen und dann in jene befördert wird. Damit ist selbstverständlich noch nicht klargelegt, weshalb dieser Vorgang einer besonderen, großen Arbeitsleistung ruft. Vielleicht bedingt das Natriumsulfat in den Zellen, in die es gelangt, Störungen von Gleichgewichten und von Zuständen, die Gegenmaßnahmen erfordern.

Kehren wir nun zu jenen Beobachtungen zurück, bei denen ein Parallelgehen einer gesteigerten Harnabgabe und einer vermehrten Durchblutung nicht zu erkennen war. Hierzu ist zu bemerken, daß innerhalb der Niere die Blutverteilung sich ändern kann, ohne daß das im Volumen des gesamten Organs zum Ausdruck zu kommen braucht. Auch die Ausflußmenge aus der Nierenvene gibt über solche Umstellungen keine Auskunft. Es sei an das S. 418 Gesagte erinnert. Wir erfuhren, daß die Arteriae interlobulares Seitenzweige abgeben, an die sich die Gefäßknäuel anschließen, jedoch geht bereits vom Vas afferens ein Zweig ab, der Blut direkt in das Kapillargebiet überführt. Ferner bilden auch die Arteriae interlobulares mit ihren Endverzweigungen ein direktes Quellgebiet für dieses. Es wäre von größtem Interesse, zu erfahren, wie sich das in der Arteria renalis in die Niere ergießende Blut unter verschiedenen Umständen auf die erwähnten Gefäßgebiete verteilt. Es ist durchaus möglich, daß je nach den herrschenden Bedingungen bald die Gefäßknäuel auf Kosten der anderen Zweige besonders gut durchblutet werden, bald kann jedoch auch der umgekehrte Fall eintreten. Manche Beobachtungen sprechen dafür, daß die Blutgefässe der Niere an Ort und Stelle durch Produkte des Stoffwechsels in ihrer Weite beeinflußt werden können. Auch die Wasserstoffionen-

[1]) *O. Loewi:* A. f. exp. Path. u. Pharm. 48. 410 (1902).

konzentration kann von Bedeutung sein[1]). In dieser Beziehung sind die schon S. 420 erwähnten Beobachtungen von größter Bedeutung, wonach die Zahl der Gefäßschlingen, durch die Blut fließt, und die Anzahl der für die Harnbereitung in Betracht kommenden Glomeruli von der Beanspruchung der Niere abhängig ist. Schon allein dadurch, daß bis dahin stillgelegte Glomeruli in Funktion treten, kann eine sehr starke Erweiterung des Stromgebietes der Arteria renalis erfolgen, ohne daß das Volumen der Niere das anzeigt. Dazu kommt dann noch die Einwirkung von Seiten mancher mit dem Blute zugeführter Produkte (darunter vielleicht auch Inkretstoffe) auf die Blutgefäßweite. In dieser Hinsicht sind Vorstellungen von großer Bedeutung, die sich *Richards*[2]) von dem Verhalten des Vas afferens und efferens des Gefäßknäuels macht. Er konnte zeigen, daß sehr wahrscheinlich das letztere für sich verengt werden kann. Dadurch wird der Druck im Gefäßknäuel gesteigert. Die Harnmenge nimmt zu. Es ist nach diesen Erfahrungen nicht die Geschwindigkeit mit der das Blut die Niere durchströmt für die Menge des gebildeten Harns maßgebend, sondern in erster Linie der Blutdruck. Bestätigen weitere Versuche den Befund, wonach durch Verengung des Vas efferens der Blutdruck in den Gefäßschlingen und selbstverständlich darüber hinaus in den anschließenden Gefäßgebieten gesteigert und damit besonderen Beanspruchungen angepaßt werden kann, dann muß bei der Beurteilung der allgemeinen Beziehungen des Blutdruckes zur Harnbildung dieses Umstandes gedacht werden. Die Feststellung, daß Adrenalin die Harnmenge steigert, wird mit dem erwähnten Mechanismus in Zusammenhang gebracht.

Überblicken wir das, was wir über Beziehungen zwischen Durchblutung der Niere und der Harnabgabe wissen, dann erkennen wir mit voller Bestimmtheit einen Zusammenhang. Er kann unter Umständen sehr leicht an einem Parallelgehen zwischen beiden Vorgängen erkennbar sein. In anderen Fällen liegen die Verhältnisse nicht so durchsichtig. Der Umstand, daß die erwähnten Beeinflussungen zwischen Kreislauf und Harnbildung bestehen, ist verschieden gedeutet worden. Die Anhänger der Ansicht, daß Ultrafiltration und Rückresorption die letztere beherrschen, erblicken in den erwähnten Feststellungen einen Beweis für diese Anschauung. In der Tat ist namentlich der Befund, daß dann, wenn die Harnflut groß ist und die Harnkanälchen rasch passiert werden, die Zusammensetzung des Harnes derjenigen des Plasmas minus Eiweiß immer ähnlicher wird, eine Stütze für die Ultrafiltrations- und Rückresorptionslehre. Nicht erklärt wird durch sie z. B. das starke Ansteigen des Gaswechsels bei Ausscheidung von Natriumsulfat. Die Anhänger jener Theorie, wonach neben den erwähnten Vorgängen die Zellen der Hauptstücke usw. eine Rolle im Sinne einer Speicherung von im Blute enthaltenen Stoffen spielen, die dann in bestimmter Konzentration nach Art eines Sekretionsvorganges an den Harnkanälcheninhalt abgegeben werden, erklären, daß der Zusammenhang zwischen gesteigerter Durchblutung und vermehrter Harnbildung und umgekehrt im Sinne einer reichlicheren Gelegenheit dem Blute Stoffe zu entnehmen, zu deuten sei, wozu dann noch die bessere Ernährung der

[1]) *Ch. Nahagawa: Pflügers* Arch. **203**. 612 (1924). — [2]) *A. N. Richards* und *O. H. Plant:* Americ. j. of physiol. **59**. 144, 184 (1922). — Vgl. auch *J. M. O'Connor:* J. of physiol. **59**. 200 (1924). — *A. E. Livingston* und *G. W. Wagoner:* Americ. j. of physiol. **72**. 233 (1925).

Zellen und insbesondere ihre Versorgung mit ausreichenden Mengen an Sauerstoff kommt.

Die Möglichkeit, durch Änderung der Zusammensetzung des Blutes die Harnausscheidung — Diurese — zu beeinflussen, hat zu außerordentlich vielen Untersuchungen Anlaß gegeben. Das Interesse für dieses Arbeitsgebiet wurde nicht nur dadurch geweckt, daß die Möglichkeit bestand, tiefer in die noch nicht restlos aufgeklärten Vorgänge in den Nieren einzudringen, sondern vor allem auch dadurch, daß in der Behandlung von Kranken Mittel eine bedeutsame Rolle spielen, die die Diurese beeinflussen. Man hat sie Diuretica genannt. Man erkannte bald, daß die Harnabgabe nicht nur von einem Punkte aus beeinflußbar ist, vielmehr bestehen viele Angriffspunkte.

Es kann die Harnbildung deshalb darniederliegen, weil Kreislaufstörungen vorhanden sind. Die Herztätigkeit kann eine mangelhafte sein. Der Blutdruck ist niedrig. Die Durchblutung der Niere leidet. Die Störung kann auch im peripheren Kreislauf liegen. Die Nierengefäße sind z. B. durch Reizung von Vasokonstriktoren verengt. Es besteht aber auch die Möglichkeit, daß im Harnkanälchensystem Störungen vorhanden sind, mögen sie nun die Rückresorption oder die Speicherung und Abgabe von bestimmten Produkten betreffen. Endlich ist es denkbar, daß z. B. die Protoplasmaschlingen der Gefäßknäuel in ihrer Durchlässigkeit verändert sind. Das gleiche gilt von den gegenüberliegenden Zellen des inneren Blattes der *Bowman*schen Kapsel. Schließlich kann jedoch eine Störung auch darin begründet sein, daß das Zusammenspiel von Gewebe und besonders auch von Lymphe, Blut und Niere nicht in normalen Bahnen verläuft. Wir dürfen nie vergessen, daß auch die Niere nicht für sich abgeschlossen funktioniert. Sie hat vielmehr ausgedehnte Gewebsgebiete, mit denen sie zusammenarbeitet. Die in den Geweben gebildeten Produkte gelangen je nach den bestehenden Verhältnissen in das vorüberziehende Blut, oder aber sie verbleiben zum Teil in der Lymphe, um dann später in die Blutbahn zu gelangen. Es findet ein sehr fein eingestelltes Zusammenwirken zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit statt. Es betrifft dies insbesondere auch den Wassertransport. Fortwährend tauscht das Blut mit der Gewebsflüssigkeit im Kapillargebiet Stoffe und Wasser aus. Nicht die Niere allein entscheidet über die Zusammensetzung des Blutes. Es greifen vielmehr noch viele andere Mechanismen ein. Führen wir in die Blutbahn eine hypertonische Salzlösung ein, so wandert aus den Geweben Wasser in das Blut ein. Umgekehrt dringen aus diesem vom eingeführten Salze bestimmte Mengen in die Gewebsflüssigkeit ein. Die Niere befreit in großem Maßstabe das durch sie eilende Blut von ihm. Es kehrt zum Herzen zurück und kommt wieder in veränderter Zusammensetzung zu jenen Stellen, mit denen es vorher Wasser bzw. die erwähnten Stoffe ausgetauscht hat. Es setzt wieder ein Austausch ein, jedoch jetzt unter anderen Bedingungen. Vermehren wir die Blutmenge, dann steigt, wenn nicht Gegenmaßnahmen ausreichend einspringen, der Blutdruck an. Er erreicht jedoch nicht die Höhe, die zu erwarten wäre, wenn die gesamte Blutmenge wirksam würde. Einmal kann die Milz dem allgemeinen Kreislauf Blut entnehmen und es zurückhalten. Ferner tritt Plasma durch die Kapillaren in die Gewebsflüssigkeit über. In der Niere langt Blut mit einer hohen Konzentration an Eiweiß an. Das hat zur Folge, daß ein höherer Druck als sonst notwendig ist,

um die Filtration in Gang zu bringen, d. h. für diesen Vorgang Energie übrig zu haben. Infolgedessen steigt die Harnausscheidung nicht in dem Maße an, wie wir es nach dem Anstieg des Blutdruckes erwarten würden. Diese Hinweise sollen dartun, daß die Nierenfunktion sich ebensowenig, wie die anderer Organe nach starren Gesetzen verstehen läßt. Wie wir bei der Funktion des Herzens uns nach den Zusammenhängen mit dem peripheren Kreislauf, der Atemtätigkeit usw. umsehen mußten, müssen wir auch bei der Beurteilung der Nierentätigkeit uns bewußt bleiben, daß mannigfache Faktoren sie beeinflussen. Das Einflußgebiet liegt nicht nur in der Niere selbst, sondern im ganzen Organismus. Hervorheben wollen wir noch, daß auch der Darmkanal und die Leber von größter Bedeutung für die Nierentätigkeit sind und zwar in erster Linie dadurch, daß der Übertritt von im ersteren enthaltenen Stoffen in das Blut geregelt wird. So konnte gezeigt werden, daß bei Zufuhr von Salzlösungen per os der Einfluß auf die Diurese in Zusammenhang mit ihrer Resorption von der Darmwand aus steht[1]). In großem Umfange kann auch die Leber eingreifen und bewirken, daß manche Produkte, die ihr mit der Pfortader zugeführt werden, zurückgehalten und in manchen Fällen verändert in fein abgestufter Menge dem Blute übergeben werden. Endlich scheint auch die Haut als Speicher für manche Stoffe und vor allem auch für Wasser dienen zu können.

Betrachten wir die Niere als ein Organ, das in feinster Einstellung arbeitet und in normalen Grenzen auftretende Ansprüche voll befriedigt, dann ergibt sich ganz von selbst die Frage, inwieweit wir aus Ergebnissen von Versuchen, die die „physiologische Breite“ weit überschreiten, Schlüsse auf die normale Funktion der am Aufbau der Niere beteiligten Gewebe ziehen dürfen. Es können z. B. dem Blute in hoher Konzentration zugeführte Stoffe die Eigenschaften der am Aufbau der Kapillaren beteiligten Zellen verändern und dadurch zu Bedingungen führen, wie sie unter normalen Verhältnissen im Organismus nie vorkommen. Es gilt dies in besonders hohem Grade von Versuchen, bei denen körperfremde Produkte zugeführt werden. Wir dürfen ferner nicht außer acht lassen, daß durch solche Stoffe auch Wechselbeziehungen zwischen den Nieren und Inkretionsorganen gestört sein können. Kurz und gut, manche Versuche, die über das Verhalten der Nieren gegenüber bestimmten Stoffen und Bedingungen angestellt worden sind, vermögen uns wohl ein Bild von ihrer außerordentlich großen Leistungsfähigkeit zu geben, ob aber zugleich Befunde erhoben werden können, die für die Erklärung der Nierenfunktionen maßgebend sind, muß von Fall zu Fall nachgeprüft werden, vor allem auch von dem Gesichtspunkte aus, daß jene Produkte auf dem Wege über das periphere Einflußgebiet der Nieren ihre Wirkung auf deren Tätigkeit entfalten können.

Die Ergebnisse von Diureseversuchen sind als Prüfstein für die oben geschilderte Ultrafiltrationstheorie kombiniert mit Rückresorption verwendet worden. Vor allem wurde nach Zufuhr von Salzlösungen verfolgt, ob Beziehungen zwischen der Zusammensetzung des Harnes und vor allem seinem Gehalt an einzelnen Bestandteilen zu der Menge und Art der intravenös zugeführten Salzlösungen vorhanden sind. Die Stel-

[1]) Vgl. *R. v. Limbeck:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **25**. 69 (1888).

lungnahme zu den erhaltenen Befunden ist nun je nach der Einstellung der einzelnen Forscher eine recht verschiedene. Das bedeutet, daß der Spekulation ein noch zu weiter Raum gegeben ist. Für unsere Stellungnahme zu den ganzen Fragen ist maßgebend, daß, wie S. 434 geschildert, der Nachweis einer Konzentrationsarbeit in den Harnkanälchen geglückt ist. Wir müssen infolgedessen bei der Beurteilung der Resultate von Versuchen, bei denen durch Zufuhr bestimmter Substanzen ein Einfluß auf die Harnabsonderung zu gewinnen versucht wird, immer des Umstandes eingedenk bleiben, daß die Zusammensetzung des Harnes und seine Eigenschaften uns nichts darüber aussagen, in welcher Form seine Bildung sich vollzogen hat. Es haben dabei mindestens drei verschiedene Faktoren mitgewirkt, einmal die Abscheidung von eiweißfreier Blutflüssigkeit durch die Glomeruli, dann die Konzentrationsarbeit im positiven und negativen Sinne in den Harnkanälchen und schließlich die Hinzufügung bestimmter Produkte von Seiten bestimmter Zellen in diesen. Wenn wir uns beim jetzigen Stande unseres Wissens an diese Momente der Harnbildung halten, so geschieht dies im vollen Bewußtsein dessen, daß in der Literatur Beobachtungen niedergelegt sind, die vor allem im Widerspruch mit der Ultrafiltrationstheorie stehen. Dahin gehören z. B. Beobachtungen über die Absonderung von Harn bei hohem Gegendruck vom Ureter aus [1]). Erwartet wurde ein Versiegen der Harnabgabe. Dieses Ergebnis ist im Sinne einer aktiven Tätigkeit der den Harn absondernden Zellen gedeutet worden. Eine befriedigende Erklärung haben diese Versuche bisher nicht gefunden. Es liegen auf der anderen Seite so viele Feststellungen vor, die im Sinne des eben geschilderten Mechanismus der Harnbildung sprechen, daß wir ihn als Richtschnur für unsere Darlegung und die weitere Forschung wählen möchten. Je eindeutiger bestimmte Fragestellungen gestellt und beantwortet werden können, um so eher ist zu erwarten, daß an Stelle von bloßen Annahmen durch Tatsachen begründete Vorstellungen treten werden. Wir beurteilen somit die einzelnen Erscheinungen der Harnbildung einstweilen im Sinne der Philosophie des „Als ob“ [2]), d. h. wir gehen von der Annahme aus, als ob die erwähnten Vorgänge die Harnsekretion beherrschten und versuchen nunmehr alle Erscheinungen, die uns bei der Forschung entgegentreten, mit der erwähnten Vorstellung in Einklang zu bringen.

Zunächst hat ohne jeden Zweifel der Wassergehalt des Blutes entscheidenden Einfluß auf die Diurese [3]). Man hat von einer Hydrämie gesprochen. Wir begegnen einer solchen, wenn wir hypertonische Salzlösungen in die Blutbahn einführen. Sofort wandert, wie wir schon S. 448 geschildert haben, Wasser aus den Geweben in die Blutbahn ein. Es ist die Frage aufgetaucht, ob der vermehrte Wassergehalt, der natürlich auch durch eine iso- und hypotonische Salzlösung erreicht werden kann, durch Vermehrung der Blutmenge [4]) oder aber durch den vermehrten Wassergehalt an sich wirkt [5]). Sie ist verschieden beantwortet worden. So hat

[1]) *T. G. Brodie* u. *W. C. Cullis:* J. of physiol. **34**. 324 (1906). — *M. Pfaundler:* Beiträge zur chem. Physiol. und Path. **2**. 336 (1902). — [2]) *Hans Vaihinger:* Die Philosophie des Als ob. Felix Meiner, Leipzig 1918. — [3]) *R. v. Limbeck:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **25**. 69 (1888). — [4]) *E. H. Starling:* J. of physiol. **24**. 317 (1899). — [5]) Vgl. hierzu *R. Magnus:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **45**. 210 (1902). — *Rudolf Höber:* Physikal. Chem. u. Medizin *(A. v. Korányi* u. *P. F. Richter)*. **1**. 381. Georg Thieme, Leipzig 1907. — *O. Loewi:* A. f. exp. Path. u. Pharm. **53**. 33 (1905). — *L. Asher* u. *A. Waldstein:* Biochem. Z. **11**. 1 (1906). — *A. R. Cushny:* J. of physiol. **28**. 431 (1902).

man die a priori zu erwartende Diurese nach Bluttransfusion in der Regel vermißt. Sie wurde jedoch beobachtet, wenn z. B. Blut von einem hungernden Tiere verwendet wurde. In vielen anderen Fällen ist eine gesteigerte Harnabgabe beobachtet worden, nachdem die „Hydrämie" abgeklungen war. Aus solchen Beobachtungen wurde geschlossen, daß nicht nur der gesteigerte Wassergehalt des Blutes in Frage komme, sondern daß der im Blute enthaltene diuretisch wirkende Stoff (Salz) eine spezifische Wirkung auf die Nierenepithelien entfalte [1]). Es liegen ohne Zweifel noch Lücken in unseren Kenntnissen der Beeinflussung des Zustandes der Blutinhaltsstoffe nach Einverleibung bestimmter Substanzen und ferner ihrer Einwirkung auf die in Frage kommenden Zellen der Niere vor. Es dürfte sehr schwierig sein, den Zustand der Hydrämie abzugrenzen. Wir haben seinerzeit [2]) eine merkwürdige Störung des Wasserhaushaltes, genannt Diabetes insipidus, kennen gelernt und gesehen, daß ganz gewaltige Wassermengen zur Ausscheidung und zur Aufnahme gelangen können. Man hat bis zu 20 *l* Harn im Tage beobachtet. Man sollte glauben, daß in diesen Fällen schwerste Störungen von Seiten des Kreislaufes und des Blutes vorhanden seien. Dem ist jedoch nicht so. Der Blutdruck ist nicht erhöht. Das Blut zeigt keine ausgesprochene Hydrämie, und trotzdem kommen jene großen Wassermengen zum Transport. Es ist das nur denkbar, wenn die Gewebe in hervorragender Weise mitwirken und das Blut und damit den Kreislauf entlasten. Es ist nicht die Niere allein das die Blutzusammensetzung überwachende Organ. Vor ihr springen die Gewebe ein und bewirken, daß ihr Wasser und allerhand Produkte in fein dosierter Menge in der Blutbahn zugeführt werden. So kann eine Hydrämie unbemerkt bleiben, weil dieser Regulationsmechanismus besonders gut eingespielt ist.

Es gibt noch andere Möglichkeiten. Wir wissen, daß der Quellungszustand der Proteine von vielen Faktoren abhängig ist. Wir haben sie seinerzeit kennen gelernt [3]). Es sei auf den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration, auf jenen bestimmter Ionen usw. verwiesen. Es ist durchaus möglich, daß unter dem Einfluß von der Blutbahn übergebenen Produkten der Quellungsgrad der Blutproteine beeinflußt wird, d. h. mit anderen Worten, daß die Wasseraufnahme durch sie gesteigert oder herabgesetzt wird. Es können ferner Einwirkungen erfolgen, die die Wasserabgabe aus kolloiden Teilchen erleichtern [4]). Endlich müssen wir auch an eine Beeinflussung jener Zellen denken, die bei der Harnbildung beteiligt sind. Wir wissen, daß die Eigenschaften von Zellen, z. B. die Durchlässigkeit von Zellgrenzschichten, veränderbar sind. Sie sind von den vorhandenen Bedingungen abhängig. Wir dürfen dabei nicht nur an die Zellen des Glomerulus denken, vielmehr kommen ebenso stark jene Zellen in Frage, die an der Rückresorption beteiligt sind. Überdenken wir alle diese Möglichkeiten von Beeinflussungen, die noch durch solche, die den Kreislauf betreffen, vermehrt sein können, dann verstehen wir, wie schwierig die

[1]) *R. Magnus:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **44**. 396 (1900). — *T. Sollmann:* Americ. j. of physiol. **9**. 459 (1903). — [2]) Vgl. Physiologie. I, S. 225. — [3]) Physiologische Chemie. II, Vorlesung VI. — [4]) Es hat in diesem Zusammenhang besonders *Alex. Ellinger* auf die Beziehungen zwischen Viskosität und Ultrafiltrationsgeschwindigkeit hingewiesen; vgl. *Alexander Ellinger* u. *S. M. Neuschloß:* Biochem. Z. **127**. 241 (1922). — *Alex. Ellinger:* Klin. Wschr. **1**. 249 (1922).

Deutung eines bestimmten Befundes bei der Nierentätigkeit bzw. der Harnbildung sein kann.

Greifen wir einige Beobachtungen heraus. Ernährt man ein Tier möglichst chlorfrei, dann bemerkt man, daß die Chlorausscheidung im Harn stark absinkt, ja sie kann auf Null abfallen [1]). Diese Feststellung ist im Sinne einer Einstellung der Glomeruli auf einen bestimmten Chlorgehalt des Blutes gedeutet worden. Sobald dieser überschritten wird, so wird die Ausscheidung von Chlor wieder aufgenommen. Auf Grund der obigen Darlegungen können wir uns nicht vorstellen, daß die Chlorausscheidung bei Mangel an diesem in der Nahrung unterbleibt, vielmehr muß die Rückresorption eine mehr oder weniger vollständige sein. Nicht die Ausscheidung aus dem Blute ist auf einen bestimmten Gehalt des Blutes an den einzelnen Stoffen eingestellt, sondern der Grad der Rückresorption richtet sich nach diesem. Wir werden von diesem Gesichtspunkte aus das Erscheinen von Zucker im Harn bei einer bestehenden Hyperglukoplasmie, wie folgt, zu deuten haben. Die Glomeruli scheiden aus dem Blutplasma eine Lösung ab, die den gleichen Gehalt an Glukose hat, wie das Blutplasma. Die Rückresorption dieses Kohlehydrates richtet sich nun ganz nach dem Zuckergehalt des Blutes, das in den die Harnkanälchen umspinnenden Kapillaren enthalten ist. Er ist an und für sich etwas höher als derjenige des Blutes des Vas efferens, weil, wie S. 419 geschildert, Blut hinzukommt, das nicht durch Glomeruli geflossen ist. Befindet sich der Gehalt des Blutplasmas jenes Kapillargebietes an Zucker in normalen Grenzen, oder ist er gar erhöht, dann unterbleibt die Rückresorption. Ebenso dürften die Verhältnisse beim Chlor liegen. Es wird in dem Maße zurückresorbiert, bis der normale Gehalt des an den Harnkanälchen vorbeifließenden Blutes an ihm erreicht ist. Die nächste Aufgabe wäre, festzustellen, ob der Abwesenheit von Chlor bzw. einem sehr geringen Gehalt an ihm im Harn wirklich eine vollständige oder nahezu vollständige Rückresorption von solchem in den Harnkanälchen entspricht. In diesem Falle müßte auch bei normalem Gehalt des Blutplasmas an Chlor bzw. bei Chlorhunger im Organismus solches in der vom Glomerulus abgegebenen Lösung enthalten sein.

Schwieriger zu erklären sind Beobachtungen der folgenden Art. Eine solche haben wir schon S. 445 erwähnt, nämlich die verminderte Kochsalzausscheidung nach intravenöser Zufuhr von Natriumsulfat. Umgekehrt kann nun diese durch Zufuhr von Natriumnitrat, -rhodanat, und -bromid [2]) und -jodid gesteigert werden. Sollte in diesen Befunden nicht die gegenseitige Beeinflussung bei der Rückresorption in Frage kommen? Wir wissen, daß die Durchlässigkeit von Zellen durch eine ganze Reihe von Momenten veränderbar ist. Vor allen Dingen können Ionen diese steigern oder herabsetzen [3]). Man wird auf alle Fälle das Hauptaugenmerk auf eine veränderte, weil beeinflußte Rückresorption in den Harnkanälchen richten müssen.

Wir haben bis jetzt in der Hauptsache die Steigerung der Diurese nach intravaskulärer Zufuhr von Salzen besprochen. Es gibt nun noch eine

---

[1]) Vgl. u. a. *A. Cahn:* Z. f. physiol. Chemie. **10**. 522 (1886). — *H. F. Grünwald:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **60**. 360 (1909). — Vgl. auch *L. Asher* und *L. Michaud:* Z. f. Biol. **46**. 198 (1904). — [2]) *T. Sollmann:* Americ. j. of physiol. **9**. 425 (1903). — *M. Nencki* und *Schoumow-Simanowski:* A. f. exp. Path. u. Pharm. **34**. 313 (1894). — *H. v. Wyss:* Ebenda. **55**. 263 (1906). — [3]) Es sei insbesondere auf die Versuche von *E. Wertheimer:* l. c. vgl. S. 355 hingewiesen.

ganze Reihe von Verbindungen, die die gleiche Wirkung entfalten. So zeigen Purinderivate, z. B. methylierte (Koffein), dann auch die Harnsäure „harntreibende" Wirkung. Interessant ist, daß auch Harnstoff zu den diuretisch wirkenden Mitteln gehört. Es ist hier nicht der Ort, auf die Art ihres Einflusses einzugehen. Sie ist übrigens zum Teil umstritten, offenbar vielfach deshalb, weil komplexe Wirkungen vorliegen. So hat man z. B. die diuretische Wirkung des Harnstoffs, wie folgt, erklärt. Er wird durch die Glomeruli in die Harnkanälchen hineinfiltriert und gelangt nicht zur Resorption. Er hält deshalb Lösungsmittel (Wasser) zurück und verläßt mit diesem die Niere[1]). Nach einer anderen Auffassung wirkt er im wesentlichen dadurch, daß er Einfluß auf die kolloiden Teilchen des Blutplasmas hat. Er verändert ihren Zustand[2]). Die Viskosität des Blutes sinkt beträchtlich[3]). Noch eine andere Ansicht ist die folgende: Der Harnstoff verläßt das Blut nicht durch die Glomeruli, vielmehr wird er von Zellen der Harnkanälchen aufgenommen und dann in diese hinein sezerniert[4]). Beim Koffein wird ein Einfluß auf jene Zellen angenommen, die im Glomerulus bei der Abscheidung von Wasser und in ihm gelöster Stoffe in Frage kommen, und zwar im Sinne einer Steigerung der Durchlässigkeit; ferner sollen jene der Tubuli im umgekehrten Sinne beeinflußt sein[5]). Aus dem Umstande, daß während der Koffeindiurese der Sauerstoffverbrauch gesteigert ist, wurde auch an eine Beeinflussung der exkretorischen Arbeit der in Frage kommenden Nierenzellen gedacht[6]). Es ist nun nachgewiesen worden, daß wohl kleine Koffeindosen die erwähnte Wirkung haben, während große den Gaswechsel in der Niere hemmen[7]). Ferner wurde beobachtet, daß im ersteren Fall die Rückresorption in den Tubuli gesteigert — wobei die Harnabgabe diese überwiegt — und im letzteren gehemmt ist[8]). Dieses Beispiel zeigt, daß ein und derselbe Stoff auf verschiedene Arten Diurese bewirken kann. Auch an eine Einwirkung auf die Blutgefäße[9]), an eine Änderung des Zustandes des Eiweißes des Blutplasmas und endlich an eine Einwirkung auf den Wasser- und Stoffaustausch zwischen Gewebe und Blutkapillaren[10]) ist gedacht worden.

Bei jedem einzelnen Organe haben wir die Frage gestellt, ob seine Funktionen von Bedingungen abhängig sind, die außerhalb ihm liegen. Ihre Beantwortung führte uns zur Kenntnis von Wechselbeziehungen. Wir erkannten, daß durch Nerven vermittelte Einflüsse, ferner Inkretstoffe und schließlich auch an Ort und Stelle sich im Anschluß an bestimmte Vorgänge herausbildende Bedingungen es sind, die in fein eingestellter Weise die Leistungen der bis jetzt besprochenen Gewebe beherrschen, und daß dann, wenn die Großhirnrinde mit den in ihr verankerten Vorstellungskomplexen mit eingreift, schließlich doch auch nur eine Art von Reflex

---

[1]) *Cushny:* The secretion of the urine. London 1917. — [2]) *A. Ellinger:* Klin. Wschr. **1**. 249 (1922). — *K. Horiuchi: Pflügers* Arch. **205**. 275 (1924). — [3]) Vgl. weiterhin über Diuretica und Blutviskosität: *S. M. Neuschloß:* Z. f. d. ges. exp. Med. **41**. 664 (1924). — [4]) Vgl. hierzu *E. Becher* und *S. Janssen:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **98**. 149 (1923). — *E. Becher:* Deutsches A. f. klin. Med. **145**. 223 (1924). — [5]) *v. Sobieransky:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **35**. 1 (1895). — [6]) *J. Barcroft* u. *H. Straub:* l. c. (S. 445). — [7]) *K. Tashiro* und *H. Abe:* Tohoku j. of experim. med. **3**. 142 (1922). — [8]) *K. Tashiro:* Tohoku j. of experim. med. **3**. 155 (1922). — Vgl. auch *v. Sobieransky: Pflügers* Arch. **98**. 135 (1905). — [9]) Vgl. u. a. *V. E. Henderson* und *O. Loewi:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **53**. 49 (1905). — [10]) Vgl. *Nonnenbruch:* Deutsche med. Wschr. Nr. 6 (1922).

zustande kommt, indem die von ihr ausgehende Erregung zu einem bestimmten Zentrum geleitet wird, über das alle durch Nervenbahnen vermittelten Reize ihre Wirkung entfalten. Nun haben wir bereits S. 420 die auffallend reiche Versorgung der Niere mit Nervenbahnen erwähnt. Wir wissen, daß unter diesen solche sind, die die Blutgefäße der Niere mit Vasomotoren versorgen. Sie können verengt und erweitert werden. Von zahlreichen Stellen des Körpers aus werden Nierengefäßreflexe vermittelt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Nierentätigkeit durch Veränderungen der Gefäßweite und der damit verknüpften Folgen für den Blutstrom ganz wesentlich beeinflußt wird, und zwar gilt das sowohl für die Ausscheidung durch die Glomeruli als auch für die Rückresorption durch die in Betracht kommenden Zellen der Tubuli.

Es fragt sich nun, ob darüber hinaus von Seiten des Sympathikus und Parasympathikus Einwirkungen auf Zellen stattfinden, die an der Harnbildung beteiligt sind, die etwa jenen gleichzustellen wären, wie wir sie bei den Sekretions- und Inkretionsorganen kennen gelernt haben. Zunächst sei vorausgeschickt, daß die Niere ihre Funktion auch dann durchführt, wenn sie von allen Nerveneinflüssen befreit ist. Man hat sorgfältig alle in Frage kommenden Nerven ausgeschaltet [durchschnitten[1]) oder durch bestimmte Eingriffe leitungsunfähig gemacht] oder aber die Niere transplantiert[2]). Die Harnbildung dauerte fort. Es werden Unterschiede in der Zusammensetzung des Harnes und in seiner Menge berichtet, doch könnten diese durch Beeinflussungen von Seiten der Blutgefäße bedingt gewesen sein. Wir kommen weiter unten (S. 456) auf diesen Punkt noch zurück. Der Ausfall dieser Versuche schließt natürlich nicht aus, daß die Niere unter normalen Verhältnissen unter Nerveneinfluß ihre Tätigkeit oder wenigstens einen Teil davon verrichtet.

Wir wollen an Beobachtungen anknüpfen, die wir schon besprochen haben. Wir haben erfahren, daß Verletzungen der Regio subthalamica und insbesondere des Tuber cinereum zu einer Polyurie führen[3]). Ferner lernten wir kennen, daß der Diabetes insipidus mit großer Wahrscheinlichkeit auf ein Versagen von in dieser Gegend liegenden Zentren zurückzuführen ist. Ferner erhält man eine Beeinflussung der Harnabgabe durch Verletzungen am Boden des vierten Ventrikels zwischen Vagus- und Akustikuskern[4]). Von ganz besonderer Bedeutung ist, daß dabei nicht nur die Harnmenge ansteigt, sondern zugleich sein Kochsalzgehalt ganz erheblich gesteigert ist[5]). Man hat infolgedessen von einem „Kochsalzzentrum" in der Medulla oblongata gesprochen. Es soll ein solches Zentrum in der Formatio reticularis in der Nähe des Parotis-Sekretionszentrum liegen[6]), und zwar

---

[1]) *C. Eckhard:* Beitr. z. Anat. u. Physiol. **5**. 147 (1870). — *W. v. Schröder:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **22**. 39. (1886). — *O. Loewi:* Ebenda. **53**. 15 (1905). — *A. Carrell* und *C. Guthrie:* C. r. de le soc. de biol. **59**. 669 (1905). — *Ph. Ellinger* und *E. Rhode:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **90**. 77 (1921). — *O. M. Pico:* C. r. de la soc. de biol. **83**. 1255 (1921). — *Robert Meyer-Bisch* und *W. Koennecke:* Z. f. d. ges. experim. Med. **45**. 343, 356 (1924). — [2]) Der erste, der mit Erfolg Nieren transplantierte, war *A. Carrel.* Vgl. Literatur bei *Carl S. Williamson:* J. of urol. **10**. 273 (1923). — [3]) Physiologie. I, Vorlesung 12. Vgl. dort die Literaturangaben. — [4]) *Eckhard:* Beitr. z. Anat. u. Physiol. **4**. 155 (1869); **5**. 147 (1870). — [5]) *Erich Meyer* und *Jungmann:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **73**. 49 (1913). — Vgl. auch *Veil:* Ebenda. **87**. 189 (1920). — [6]) *Th. Brugsch, Dresel* und *Lewy:* Z. f. exp. Path. u. Ther. **21**. 358 (1920). — Vgl. auch *P. Jungmann* u. *H. Bernhardt:* Z. f. klin. Med. **99**. 84 (1924).

soll seine Reizung zu einer Hypochlorämie und diejenige des im Zwischenhirn gelegenen eine Hyperchlorämie bewirken[1]). Es konnte weiterhin gezeigt werden[2]), daß die Einbringung einer hypertonischen Kochsalzlösung (1 cm^3 einer 5—10%igen Lösung) in die A. carotis eine viel stärkere Hyperchlorämie und Hyperchlorurie hervorruft, als wenn die Einspritzung in die Vena jugularis erfolgt. Wird in der gleichen Weise, d. h. vergleichsweise in die Karotis und die Jugularis, eine hypotonische Kochsalzflüssigkeit eingeführt, dann fallen die Hypochlorämie und die Hypochlorurie ebenfalls verschieden stark aus. Übergeben wir die Kochsalzflüssigkeit der Arteria carotis, dann gelangt sie direkt zu den erwähnten Zentren. Benützen wir dagegen die Vena jugularis, dann wird sie zunächst dem Herzen zugeführt und kommt dann erheblich verdünnter zu diesen. Auch diese Versuche sprechen für eine zentrale Regelung des Kochsalzstoffwechsels.

Die erwähnten Beobachtungen eröffnen weite Ausblicke. Sie zeigen, daß der Stoffwechsel — ohne Zweifel über sympathische und parasympathische Bahnen — zentral geleitet wird. Wir kennen ein Zuckerzentrum, dazu kommt nun noch ein Kochsalzzentrum. Sicherlich wird auch der Wasserhaushalt zentral geregelt, und sehr wahrscheinlich sind auch für Umsetzungen anderer Stoffe zentrale Impulse von Bedeutung. Damit ist nicht gesagt, daß diese Einwirkungen direkte sind, vielmehr spricht vieles dafür, daß der Einfluß über Inkretionsorgane ausgeübt wird. Es besteht jedoch auch die Möglichkeit peripherer Einwirkungen durch Verschiebungen in bestehenden Gleichgewichten, z. B. von Ionen, worauf dann sofort weitere Vorgänge ausgelöst werden, wie Wechsel in der Wasserverteilung usw. Endlich sei noch hervorgehoben, daß es unzweifelhaft auch rein periphere Regulationen des Stoffwechsels, bedingt durch ihn selbst, gibt.

Kehren wir nun zu der Beobachtung zurück, wonach die Harnbildung von zentralen Stellen aus beeinflußt werden kann, und fügen wir noch hinzu, daß Beobachtungen vorliegen, wonach sogar von der Großhirnrinde aus ein Einfluß auf die Urinabgabe möglich ist[3]). Beweisen nun diese Befunde ohne weiteres, daß von jenen Stellen aus unter Benützung von angeschlossenen Nervenbahnen den Nierenzellen Erregungen zugetragen werden? Wir müssen das verneinen. Wir wissen, daß die Nierentätigkeit von dem zugeführten Blute abhängig ist. Seine Zusammensetzung ist in erster Linie maßgebend. Abgabe von Stoffen und Rückresorption werden von ihr beherrscht. Es ist nun ganz gut denkbar, daß z. B. der „Kochsalzstich" sich zunächst in den Geweben auswirkt, d. h. der schon S. 449 geschilderte Austausch von Salzen und Wasser zwischen diesen und dem Blute der Kapillaren ist in letzter Linie entscheidend. Er kann mehr oder weniger lebhaft sein. Freilich ist mit dieser Möglichkeit ein direkter Einfluß auf die Nierenzellen nicht ausgeschlossen. Wir meinen damit nicht jenen, der durch die eintretende Hydrämie und den veränderten Kochsalzgehalt des Blutplasmas bedingt ist. Vielmehr wäre an eine veränderte Durchlässigkeit von Zellen des Glomerulus oder von solchen, die in den Tubuli die Rückresorption besorgen, zu denken.

---

[1]) *Leschke:* Z. f. klin. Med. **87**. Heft 3/4. — [2]) *K. Abe* und *Sh. Sakata:* A. f. experim. Path. u. Pharm. **105**. 93 (1925). — [3]) *W. v. Bechterew:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 297 (1905).

Es waren weitere Versuche notwendig, um zu prüfen, ob tatsächlich die Harnbildung vom Nerven aus direkt beeinflußt werden kann, d. h. nicht nur auf dem Wege über die Blutbahn oder über in anderen Geweben gelegene Einflußgebiete. Es sei zunächst des folgenden Versuches gedacht[1]). Beide Nieren eines Tieres wurden in ihrer Tätigkeit getrennt beobachtet. Die Harnblase wurde in zwei Hälften getrennt und zwar so, daß jede mit einem Ureter in Verbindung stand. Es gelang so, den Harn jeder Niere für sich aufzufangen, seine Menge festzustellen und seine Zusammensetzung zu bestimmen. Man könnte daran denken, durch Einführung je eines Katheters in die beiden Ureteren den von beiden Nieren abgeschiedenen Urin für sich zu gewinnen, allein die Erfahrung hat gezeigt, daß vom Ureter und von der Harnblase aus reflektorisch die Harnabsonderung beeinflußt wird. Aus diesem Grunde wurde die erwähnte Versuchsanordnung gewählt. Bei der einen Niere wurden die im Hilus eintretenden Nerven durchschnitten, während die andere ihre Nervenverbindungen beibehielt. Es zeigte sich nun, daß die erstere stets mehr Harn abgab als die letztere. Ferner war seine Konzentration an Harnstoff und Chlor geringer als in dem von der nicht entnervten Niere abgesonderten Urin. Azidität und Gefrierpunktserniedrigung waren ebenfalls verringert. Dabei enthielt der Harn der entnervten Niere in absoluten Mengen mehr von den genannten Stoffen als die nicht entnervte. Diese Befunde lassen, wenn sich vasomotorische Einflüsse eindeutig ausschließen lassen, den Schluß zu, daß harnbildende Zellen unter Nerveneinfluß stehen. Weitere Versuche, bei denen Vagus und Splanchnikus gereizt wurden, ergaben, daß der erstere Nerv die Harnbildung fördernde und der letztere diese hemmende Fasern führt[2]).

Es ist *Ph. Ellinger* und *A. Hirt*[3]) durch sehr sorgfältige Untersuchungen gelungen, diese letzteren, mehr allgemeinen Befunde zu differenzieren. Es ergab sich, daß die Nn. splanchnici minores (Nn. renales superiores) die Wasser- und Elektrolytausscheidung beeinflussen, und zwar sehr wahrscheinlich durch Einwirkung auf die Blutgefäße der Niere. Sie sind deren Vasokonstriktoren. Dabei bleibt die Abgabe der übrigen Inhaltsstoffe des Harnes von den genannten Nerven aus unbeeinflußt. Die unteren Grenzstrangfasern (Nn. renales inferiores) regeln, ohne die Menge des Harns zu beeinflussen, seine Wasserstoffionenkonzentration. Ferner wird durch sie die Ammoniakbildung und die Ausscheidung der Gesamtsäure und der Phosphatausscheidung gehemmt. Gefördert wird geringfügig die Gesamtstickstoffausfuhr. Antagonist der eben genannten Nervenbahnen ist der N. splanchnicus major. Er beeinflußt die Harnmenge nicht, reguliert die Wasserstoffionenkonzentration und fördert die Bildung von Ammoniak und ferner die Ausscheidung der Gesamtsäure und der Phosphate. Auf die Gesamtstickstoffausscheidung wirkt er hemmend. Der Vagus endlich beeinflußt die Wasserausscheidung und hemmt die Abgabe stickstoffhaltiger Produkte.

Betrachten wir die Vorstellungen, die wir uns über die Harnbildung gemacht haben, dann ergeben sich für das Eingreifen der Nervenwirkungen

---

[1]) *Leon Asher* und *Y. Hara:* Z. f. Biol. **75**. 177 (1922). — Vgl. auch *P. Carnot, F. Rathery* und *P. Gérard:* C. r. de la soc. de biol. **84**. 961 (1921). — *E. K. Marshall* und *M. M. Crane:* Americ. j. of physiol. **62**. 330 (1922). — *L. Zoja:* Soc. internaz. di urol. **1**. 70 (1924). — [2]) *L. Asher* und *R. G. Pearce:* Z. f. Biol. **63**. 83 (1913). — *L. Asher* und *W. Jost:* Ebenda. **64**. 441 (1914). — *L. Asher* u. *Mauerhofer:* Ebenda. **68**. 31 (1917). — [3]) *Ph. Ellinger* u. *A. Hirt:* Archiv f. experim. Path. u. Pharm. **106**. 135 (1925).

die folgenden Möglichkeiten. Am naheliegensten ist es an eine Beeinflussung jener Tubulizellen zu denken, von denen angenommen wird, daß sie aus Blut Stoffe aufnehmen, sie speichern und dann an den Harnkanälcheninhalt weitergeben. Dieser Teil der Harnbildung ist vielfach dem Sekretionsvorgang bei Drüsenzellen gleichgestellt worden. Es ist jedoch durchaus möglich, daß die Durchlässigkeit der Zellen der Glomeruli und jener, die an der Rückresorption beteiligt sind, ebenfalls beeinflußbar ist[1]). Man könnte sich vorstellen, daß alle an der Harnbildung beteiligten Zellen einen gewissen Tonus zeigen — darunter verstehen wir einen bestimmten physikalisch-chemischen Gesamtzustand —, der von Nerveneinflüssen geregelt wird. Die Einstellung eines bestimmten Ionengleichgewichtes, z. B. zwischen Kaliumion und Kalziumion u. dgl., könnte für den Zustand jener Zellanteile, die für das Wandern von Stoffen in die Zellen und aus ihnen heraus in Frage kommen, maßgebend sein. Es müssen die an der Harnbereitung beteiligten Zellen in feinster Weise auf eine ganze Reihe von Momenten reagieren. Vielleicht scheiden die Glomeruluszellen in dieser Hinsicht aus. Sie sind möglicherweise stets in gleichem Maße durchlässig. Die Zellen der Harnkanälchen dagegen werden von zwei Seiten her beeinflußt: nämlich vom Harnkanälcheninhalt und vom Kapillarblut. Es ist denkbar, daß an dieser Stelle Nerveneinflüsse mitwirken, um die Anpassung der in Frage kommenden Zellen an die gerade vorhandenen Anforderungen rasch zu ermöglichen.

Um zu entscheiden, ob die Tätigkeit der an der Harnbereitung beteiligten Zellen oder doch bestimmter Anteile davon mit derjenigen von Drüsenzellen zu vergleichen ist, hat man genau so, wie bei diesen, die Einwirkung bestimmter, die Sekretion erfahrungsgemäß beeinflussender Stoffe auf die Urinabgabe studiert[2]). Atropin hemmt sie, während Pilokarpin keine einheitliche Wirkung zeigt. Die Abgabe mancher Stoffe wird gesteigert, diejenige anderer aber nicht. Nun besteht bei beiden Stoffen die Möglichkeit der Einwirkung auf die Harnabgabe über eine Beeinflussung der Blutgefäße. Wir können deshalb aus diesen Versuchen nicht den Schluß ableiten, daß in die Harnbildung hinein auch exkretorische Vorgänge wirken, die sekretorischen dem Wesen nach vergleichbar sind. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß entsprechende Vorgänge ausgeschlossen sind.

Schließlich müssen wir noch der früher schon mitgeteilten Tatsache gedenken, daß Inkretstoffe bestimmter Organe einen Einfluß auf die Harnabgabe haben. Es sei an die Feststellung erinnert, daß Auszüge aus der Hypophyse hemmend auf die Diurese wirken[3]). Schiddrüsenstoffe wirken im Gegenteil sie fördernd. Es ist nun sehr interessant, daß die Hypophysenstoffe die Quellung von Eiweißteilchen fördern und die letzteren entquellend wirken. Adrenalin, das schon in sehr kleinen Dosen zunächst die Harnabgabe hemmt, worauf dann eine gesteigerte Diurese eintritt, dürfte auf dem Wege der Vasomotoren bzw. der Beeinflussung der Gefäßweite auf die Harnabgabe einwirken. Schließlich sei noch daran erinnert[4]), daß auch die Leber, wie es scheint, durch Inkretstoffe die Diurese beein-

[1]) Vgl. u. a. *Ch. Richet (fils)* u. *Gournay:* C. r. de la soc. biol. **91**. 657 (1924). — [2]) Vgl. u. a. *Thompson:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 17 (1894). — *Walti:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **36**. 411 (1895). — *O. Loewi:* Ebenda. **48**. 416 (1902); **53**. 27 (1905). — [3]) Vgl. hierzu Physiologie. I, Vorlesung 12. Hier finden sich die Literaturbelege. — Vgl. ferner *Y. Miura:* Archiv f. experim. Path. u. Pharm. **107**. 1 (1925). — [4]) Physiologie. I, Vorlesung 7.

flußt. Daß sie außerdem noch durch die Kontrolle des Pfortaderblutes die Nierentätigkeit mitregeln hilft, haben wir schon S. 449 mitgeteilt. Inwieweit normalerweise solche Hormone einen Einfluß auf sie ausüben und in welchem Umfange, ist noch unbekannt.

In diesem Zusammenhang sei an die Beobachtung erinnert, daß Phlorhizin eine Glukosurie verursacht, ohne daß eine Hyperglukoplasmie vorliegt[1]). Aus verschiedenen Beobachtungen, wie z. B. dem Umstande, daß diejenige Niere zuerst Zucker in den Harn übertreten läßt, in deren Arterie das Phlorhizin eingeführt wird, ist geschlossen worden, daß es seinen Angriffspunkt in der Niere selbst hat. Man dachte an eine vermehrte Durchlässigkeit von Nierenzellen für Zucker. Wenn jedoch die Ansicht richtig ist, wonach in jedem Falle Glukose in den Glomeruli ausgeschieden wird, dann kann nur eine gestörte Rückresorption die Ursache der Glukosurie nach Phlorhizineingabe sein[2]).

Wir stehen bei der Frage nach dem Wesen der Harnbildung in vieler Hinsicht noch mitten im Streit der Meinungen. Das eine steht fest, nämlich, daß die Niere in ihrer Tätigkeit in erster Linie von den vorhandenen Bedingungen abhängig ist. Diese sind mannigfaltiger Natur. Die Zusammensetzung des Blutes und die in den Schlingen des Gefäßknäuels herrschenden Druckverhältnisse sind maßgebend für den Filtrationsvorgang im Glomerulus. Wenn wir von der Zusammensetzung des Blutes sprechen, dann meinen wir nicht nur den Gehalt an gelösten Bestandteilen, sondern zugleich auch den physikalisch-chemischen Zustand und in erster Linie das Wasserbindungsvermögen der Plasmaeiweißteilchen. Dabei ist auch an Wechselbeziehungen zwischen Plasma und den roten Blutkörperchen zu denken. Nun bewegt sich im Harnkanälchen eine Lösung bestimmter Konzentration an Zellen vorbei, die einerseits Stoffe aus ihr aufnehmen und andererseits auch solche an sie abgeben. Dieser Vorgang erfordert Arbeit und damit Energie. Es gilt Wasser zurückzunehmen und gewiß oft wenig beladen mit gelösten Stoffen! Nun ist der Rückresorptionsvorgang nicht nur abhängig von der Zusammensetzung der in den Harnkanälchen dahinfließenden Lösung, vielmehr kommt auch die Geschwindigkeit in Betracht, mit der sie an ihren Zellen vorbeigeführt wird. Der Strom kann so rasch werden, daß ein Harn in Erscheinung tritt, der geradezu als Plasmaultrafiltrat aufzufassen ist, d. h. es vermochte sich die Konzentrationsarbeit nicht auszuwirken.

An alle diese Dinge müssen wir denken, wenn wir den Versuch unternehmen, die Funktionen der Nieren beim Menschen und Tier experimentell zu prüfen. Ferner müssen wir beachten, daß die Niere ein weites „Hinterland" hat. Wenn wir eine bestimmte Substanz zuführen, dann ist noch lange nicht gesagt, daß sie auch nur annähernd so konzentriert in die Nierenarterie eintritt, wie wir das annehmen. Es kann von den Geweben ein großer Anteil davon übernommen werden. Auch die Niere speichert Produkte auf. Wollen wir die Zusammensetzung des Harnes, den Einfluß seiner Inhaltsstoffe auf die Gefrierpunktserniedrigung usw. in Beziehung zu den entsprechenden Befunden am Blutplasma bringen und darauf Schlüsse auf die im Einzelfall maßgebenden Vorgänge bei der Harn-

[1]) Vgl. physiologische Chemie. I, Vorlesung X. Hier ist das ganze Problem besprochen und die Literatur mitgeteilt. — [2]) Vgl. u. a. *E. B. Mayrs:* J. of physiol. **57**. 461 (1923).

bildung ziehen, dann dürfen wir nie außer acht lassen, daß mancherlei Momente einen Einfluß auf sie ausüben können[1]). Es sei z. B. nochmals daran erinnert, daß der Rückresorptionsvorgang sehr stark durch die Geschwindigkeit, mit der die in den Harnkanälchen befindliche Lösung durch diese getrieben wird, beeinflußt wird. Wir haben mit voller Absicht die Forschungen über Schwellenkonzentrationen[2]) usw. vorläufig nicht berücksichtigt, nicht weil wir sie nicht für bedeutungsvoll halten, sondern, weil sie der Klärung durch mehr Erfahrung bedürfen, vor allem unter Berücksichtigung des Vorganges der Rückresorption.

In großartiger Weise läßt sich die Anpassung der Tätigkeit der Niere an die an sie gestellten Anforderungen dann erweisen, wenn der Organismus auf nur ein Organ angewiesen ist. Zunächst sei hervorgehoben, daß eine Niere die Aufgaben beider Organe übernehmen kann. Diese zeigt dann Veränderungen. Sie äußern sich in einer Gewebszunahme. Die Glomeruli und die Hauptstücke der Harnkanälchen sind vergrößert, jedoch nicht vermehrt[3]). Die übrigen Anteile der Tubuli zeigen nur eine unbedeutende Zunahme ihres Umfanges, dagegen sind sie stark erweitert. Nach der Gewebshypertrophie beurteilt, zeigte in einem genau untersuchten Falle die zurückgebliebene Niere 82% Vermehrung des für die Harnbildung hauptsächlich in Frage kommenden Gewebes. Nach der Funktion abgeschätzt, betrug ihr Eintreten für die fehlende Niere 79%. Es ist gewiß nicht ohne Bedeutung, daß beim Einspringen einer Niere für die andere neben den Glomeruli das Hauptstück der Tubuli in allen Teilen eine ganz ausgesprochene Hypertrophie zeigt. Die Wandstärke kann das Doppelte des normalen Wertes überschreiten. Es kommt darin ohne Zweifel eine aktive Beteiligung der betreffenden Zellen zum Ausdruck. Ob sie sich im wesentlichen auf die Rückresorption oder aber auf die Ausscheidung von Harnbestandteilen bezieht, ist fraglich. Es spricht allerdings vieles für die letztere Annahme, denn es dürfte sich die Zurücknahme von Wasser und darin gelösten Stoffen kaum auf das Hauptstück allein beschränken[4]).

Es ergibt sich nun noch die Frage, ob die Niere nur Ausscheidungsorgan ist oder aber weitere Funktionen erfüllt. Wir haben früher schon kennen gelernt, daß die Niere aus Glykokoll und Benzoesäure Hippursäure bildet[5]). Sie ist nicht bei allen Tieren der einzige Ort dieser Synthese. In der Niere wird Benzoesäure auch mit Phenylessigsäure vereinigt. Ferner baut sie unter β-Oxydation[6]) Phenylpropionsäure und Phenylvaleriansäure zu Benzoesäure, Phenylbuttersäure zu Phenylessigsäure ab[7]). Es spricht manches dafür, daß die Nieren auch sonst an

---

[1]) Unübersehbar groß ist die Literatur über sogenannte Funktionsprüfungen der Nieren nach Zufuhr bestimmter, leicht nachweisbarer Stoffe. — [2]) Vgl. u. a. *L. Ambard:* C. r. de la soc. de biol. **411**, 506 (1910). — *L. Ambard* und *A. Weill:* J. de physiol. et de path. **14**. 753 (1913). — *Alfred Lublin:* Biochem. Z. **125**. 187 (1921). — *N. C. Paulesco, G. Marza* und *V. Trifu:* C. r. de la soc. de biol. **90**. 716 (1924). — [3]) Vgl. u. a. *Jean Oliver:* Arch. of internat. med. **34**. 258 (1924). — Vgl. auch *T. Addis* und *Jean Oliver:* Ebenda. **34**. 243 (1924). — *T. Addis, B. C. Myers* und *J. Oliver:* Americ. j. of physiol. **68**. 128 (1924). — [4]) Sehr interessant ist die Beobachtung einer Hypertrophie der Nieren bei wachsenden Ratten nach Verabreichung eiweißreicher Kost. Eine genaue Analyse der vergrößerten Anteile der Niere wäre von größter Bedeutung. Vgl. *V. B. Reader* und *J. C. Drummond:* J. of physiol. **59**. 472 (1925). — [5]) Vgl. Physiol. Chemie. Vorlesung XXVII. Hier finden sich die Literaturangaben. — [6]) Vgl. Physiol. Chemie. I, Vorlesung XV. — [7]) *J. Snapper* und *A. Grünbaum:* Biochem. Z. **150**. 12 (1924).

wichtigen Stoffwechselvorgängen beteiligt sind. Vielleicht wird in ihr manches wertvolle Produkt, das ihr mit dem Blute zugeführt wird, verarbeitet. Die Verhältnisse liegen vielleicht nicht allgemein so, daß zurückresorbierte Stoffe ohne Ausnahme direkt weiter transportiert werden, vielmehr besteht die Möglichkeit, daß auch in dieser Hinsicht von den Nieren eine wichtige Regulations- und Anpassungsarbeit geleistet wird. Einblick in andere Tätigkeiten als diejenigen der Ausscheidung und Rückresorption würde man erhalten, wenn es gelänge, die Arbeitsleistung, die durch jene Vorgänge bedingt ist, genau zu berechnen. Wir haben mit Absicht uns über die Berechnung der von der Niere bei der Harnbildung geleisteten Arbeit nicht ausgesprochen. Es ist klar, daß sie erst dann eine einwandfreie Unterlage erhält, wenn die bei der Harnbildung sich vollziehenden Vorgänge restlos aufgeklärt sind. Der überwiegende Anteil der Arbeitsleistung entfällt ohne Zweifel auf die Rückresorption. Diese ist, wie wir gesehen haben, von Fall zu Fall von den in dem Harnkanälcheninhalt und in den sie durchführenden Zellen herrschenden Bedingungen abhängig. Dazu kommt dann noch die Zusammensetzung und der Zustand des an den betreffenden Zellen vorbeiströmenden Blutes. Schließlich kann man nicht von der Nierenarbeit sprechen, ohne dabei des Anteiles der Herzarbeit an der Harnbildung zu gedenken!

Erwähnen wollen wir noch, daß der Niere auch die Bildung von Inkretstoffen zuerkannt worden ist. Man hat aus ihr Extrakte bereitet, die Wirkungen auf Blutgefäße usw. zeigten. Es ist durchaus möglich, ja wahrscheinlich, daß die Niere auch nach dieser Richtung hin tätig ist, jedoch entbehren die bisher vorliegenden Untersuchungen eindeutiger Beweise.

Eingehend studiert worden sind die Folgen des mehr oder weniger vollständigen Versagens der Nieren[1]). Einerseits hat man sie im Tierexperiment in ihrer Funktion beeinträchtigt oder ganz ausgeschaltet, sei es durch Exstirpation oder Unterbindung der Ureteren oder durch Schädigung mittels bestimmter Stoffe. Untersuchungen der letzteren Art hatten zugleich das Ziel, Zustände zu schaffen, die möglichst denen gleichen sollten, wie wir sie insbesondere beim Menschen im Anschluß an Veränderungen bestimmter Gewebsteile in den Nieren auftreten sehen. Auf der anderen Seite hat man Fälle von Störungen in der Harnabgabe und ihre Folgen, wie sie beim Menschen nicht selten sind, benützt, um Einblick in die normalen Funktionen der Nieren zu erhalten. In einem Punkte stimmen alle Erfahrungen überein, nämlich darin, daß, was ja ohne weiteres vorauszusehen ist, das vollständige Versagen beider Nieren mit dem Leben unverträglich ist. Es bildet sich ein Zustand heraus, der Urämie genannt worden ist, und der durchaus den Eindruck einer schweren Vergiftung macht. Der gesamte Regulationsmechanismus des Organismus ist durchbrochen. Die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes wird nicht mehr eingestellt. Das Atemzentrum sendet wohl noch Reize aus. Es stellt sich Hyperpnoe ein, jedoch wird es in seiner Tätigkeit bald erschöpft. Das Säure-Basengleichgewicht

[1]) Es sei auf die umfassende Darstellung von *F. Volhard* im Handbuch der inneren Medizin *(L. Mohr* und *R. Stähelin)*, Julius Springer. Berlin 1918, verwiesen. — Vgl. ferner *Walter Frey:* Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. **19**. 422 (1920). — In beiden Darstellungen finden sich zahlreiche Literaturangaben. — Vgl. auch *Schlayer:* Neuere klinische Anschauungen über Nephritis. Beihefte zur Medizinischen Klinik. 8. Heft 9 (1912). — *Robert E. Mark*: Z. f. d. ges. experim. Med. **46**. 1 (1925).

bleibt gestört. Die im Blute verbleibenden Säuren nehmen die Basen in Beschlag. Es kommt zur ausgesprochenen Akapnie. Man kann sicherlich nicht die eine oder andere der im Blute liegen bleibenden Verbindungen für den Symptomenkomplex der Urämie in ihren verschiedenen Graden verantwortlich machen, vielmehr liegt ein ganzer Komplex von Störungen vor, die alle unter sich zusammenhängen und durch einander bedingt sind. Sehr interessant ist die Beobachtung, daß der Gehalt des Blutes insbesondere an aromatischen Säuren (Phenolen) gesteigert ist[1]). Der durch die nicht regulierte Zusammensetzung des Blutes gestörte Gaswechsel der Gewebe wirkt sich in unvollständigem Abbau von Stoffwechselprodukten aus. Es verbleiben Abbaustufen, die ihrerseits wieder Regulationen stören. Selbstverständlich muß auch die Durchtränkung der Gewebe mit Stoffwechselendprodukten[2]) zu mannigfachen schweren Störungen führen. Zwar können die Schweißdrüsen in gewissem Umfange für die Nieren einspringen und manche Produkte, so auch Harnstoff, zur Ausscheidung bringen, doch genügt ihre Tätigkeit nicht, um den Organismus wirksam zu entlasten. Nicht nur in den Geweben werden die für ihre Funktionen grundlegenden physikalisch-chemischen Grundlagen, wie Festhalten an einer bestimmten Wasserstoffionenkonzentration, einem innerhalb gewissen Grenzen geregelten Ionengleichgewicht, einem in feinster Weise eingestellten osmotischen Druck und einem in allen seinen Auswirkungen abgegrenzten Zustand der kolloiden Teilchen, tiefgehend verändert, sondern es finden sich auch im Blute entsprechende Verschiebungen[3]). Hervorgehoben sei unter den sich einstellenden Störungen noch die Außerfunktionsetzung der zentralen Wärmeregulation im Zustand der Urämie[4]). Es ist hier nicht der Ort auf das so außergewöhnlich interessante Gebiet der Folgen einer gestörten Nierenfunktion einzugehen. Sie lassen sich nur von der Grundlage eines Verständnisses der normalen Tätigkeit der Nieren voll erfassen. Würden wir in der Lage sein, die oben eingehend erörterte Sonderfunktion der Glomeruli und der Zellen der Harnkanälchen klar abzugrenzen, d. h. könnten wir an die Stelle von Wahrscheinlichkeitsschlüssen feststehende Tatsachen stellen, dann würde ohne Zweifel das fast unübersehbare große Material, das die Beobachtungen an Individuen mit gestörter Nierenfunktion ergeben haben, unmittelbar für weitere Einblicke in die Rolle, die die einzelnen harnbildenden Anteile der Niere spielen, fruchtbar werden. Von diesem Punkte sind wir jedoch zur Zeit noch weit entfernt.

Zunächst kann man bei Veränderungen in den Nieren Beispiele großartiger Anpassungen feststellen. Es können weite Gebiete der harnbildenden Anteile ausgeschaltet sein und dennoch kann das unberührt gebliebene Gewebe die Harnbildung quantitativ und qualitativ in mehr oder weniger normalen Grenzen beherrschen. Diese Feststellung wird aus den Beobachtungen heraus verständlich, die wir S. 459 mitgeteilt haben.

Unter allen Erscheinungen, die gestörte Nierenfunktionen im Gefolge haben, fällt zunächst am meisten das Auftreten von Eiweiß im Harne auf. Nach allen Erfahrungen handelt es sich um den Durchtritt von Plasma-

---

[1]) *Erwin Becher:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **145**. 333 (1924). — [2]) Vgl. z. B. *Erwin Becher:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **135**. 1 (1920). — [3]) Vgl. z. B. *L. Petschacher* und *H. Hönlinger:* Wiener Archiv f. innere Medizin. **9**. 357 (1924). — [4]) *E. P. Pick* und *Julius Schütz:* J. f. die ges. experim. Med. **10**. 257 (1924).

proteinen durch die Glomeruli, und zwar scheinen die Albumine leichter zur Ausscheidung zu kommen[1]) als die Globuline und die übrigen Eiweißsubstanzen des Blutplasmas, wenigstens sind Fälle von Proteinurien bekannt, bei denen nur die erwähnten Proteine auftraten. Nun enthält der Harn bei normaler Nierenfunktion nur Spuren von Eiweiß (vgl. hierzu S. 425). Es wird angenommen, daß in den Fällen von Proteinurie die in Frage kommenden Nierenzellen für Eiweiß durchlässig werden, d. h. es muß auf sie etwas einwirken, das ihren Zustand verändert. Es ist von höchstem Interesse, daß trotz bestehender Eiweißausscheidung im Harn kein Zucker in diesem vorhanden ist! Dieser Befund stützt ohne Zweifel die Annahme, daß dieser in den Harnkanälchen zurückresorbiert wird; denn es wäre gesucht, anzunehmen, daß zwar Eiweiß durch den Glomerulus hindurchtritt, dagegen Zucker nicht. Proteinurie sah man auch nach Verengerung der Nierenarterie und nach Stauungen von der Nierenvene aus auftreten, wie denn überhaupt Kreislaufstörungen oft als Ursache von Eiweißabgabe durch die Nieren anzusprechen sind. Offenbar werden die sehr empfindlichen Zellen der Glomeruli durch solche und die in ihrem Gefolge auftretenden Ernährungs- und Stoffwechselstörungen ganz besonders leicht betroffen.

Interessanterweise kommt es auch dann zur Eiweißausscheidung in der Niere, wenn im Blute blutfremdes Eiweiß kreist. So hat man nach Übertritt von Hühnereiweiß in das Blut solches im Harne wiedergefunden. Ferner wird der *Bence Jones*sche Eiweißkörper[2]) durch die Nieren aus dem Blute entfernt. Es spricht manches dafür, daß auch in diesen Fällen eine Veränderung der in Frage kommenden Nierenzellen vorliegt, denn man findet wohl stets in mehr oder weniger großen Mengen auch bluteigene Proteine mit den erwähnten Eiweißstoffen zugleich im Harn[3]). Sehr eigenartig ist die Beobachtung einer Proteinurie bei aufrechter Stellung — orthostatische Proteinurie genannt. Sie findet sich hauptsächlich bei jugendlichen Individuen. Sie soll durch Kreislaufstörungen bedingt sein.

Das, was bei den mannigfaltigen Störungen der Tätigkeit der Nieren unser Interesse am meisten fesselt, ist der Ausfall ganz bestimmter Leistungen. So sehen wir vielfach, daß die Konzentrationsarbeit unterbleibt. Es wird ein verdünnter Harn in großen Mengen ausgeschieden. Die Störung kann auch so beschaffen sein, daß bestimmte Stoffe, die wahrscheinlich sonst zurückresorbiert werden, im Harne erscheinen. So ist es möglich, daß im Harne erscheinende, sonst fehlende Aminosäuren, wie Tyrosin, Leuzin und vielleicht auch in bestimmten Fällen Zystin[4]), nicht unbedingt für ein mangelhaftes oder ganz fehlendes Vermögen des Abbaues dieser Verbindungen sprechen, vielmehr besteht die Möglichkeit einer eingeschränkten oder ganz fehlenden Rückresorption. Vor allen Dingen hat man eingehend Fälle studiert, bei denen die Ausscheidung stickstoffhaltiger Stoffwechselendprodukte gesteigert oder vermindert war. Weiterhin hat man das Ausscheidungsvermögen für Wasser und Salze und insbesondere für Kochsalz eingehend verfolgt[5]) und festgestellt, daß

---

[1]) Vgl. hierzu *M. Cloetta:* A. f. exp. Path. u. Pharm. **42**. 453 (1899). — [2]) Vgl. Lehrbuch der physiol. Chemie. I, Vorlesung XX, XXX. — [3]) *J. C. Lehmann: Virchows* Arch. **30**. 593 (1864). — *A. J. Stockvis:* Recherches expérim. sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie. Bruxelles 1867. — [4]) Vgl. Lehrbuch der physiol. Chemie. I, Vorlesung XXVII. — [5]) Vgl. z. B. *W. H. Veil:* Biochem. Z. **91**. 267 (1918). — *R. Siebeck:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **137**. 311 (1921).

Störungen vorliegen können, die die Abgabe des einen oder anderen Stoffes ganz besonders betreffen. Es ist klar, daß derartige Beobachtungen ganz besonders geeignet sind, uns Einblick in die Tätigkeit der Niere gegenüber bestimmten Stoffen zu geben. Wir müssen alle diese Befunde ganz besonders sorgfältig beachten und an ihrer Hand prüfen, inwieweit unsere Vorstellungen über das Wesen des Mechanismus der Nierenfunktion mit ihnen vereinbar sind.

Vor allen Dingen bieten die Störungen der Nierenfunktionen Gelegenheit, klar zu erkennen, wie sehr diese mit den Leistungen anderer Organe verankert sind. Es werden die Wechselbeziehungen zu der Herztätigkeit uud damit zum ganzen Kreislauf und ferner zu dem Stoffaustausch zwischen Geweben und Blutkapillargebiet und vor allem auch diejenigen zum Lymphgefäßsystem offenbar. Wir wissen, daß bei darniederliegender Herztätigkeit die daran sich anknüpfenden Stauungen sich in der Niere auswirken, und daß wir in solchen Fällen durch Verbesserung der Kreislaufverhältnisse sofort ihre Tätigkeit in günstigem Sinne beeinflusssen können. Das Studium der Abhängigkeit der Nierentätigkeit von ihren Außenbezirken, wozu der gesamte Organismus gehört, läßt uns in ganz besonders hohem Maße die Lücken in unseren Kenntnissen der normalen Funktionen der einzelnen Organsysteme erkennen. Vor allem macht sich der Mangel an tiefgründiger Kenntnis des Wesens der Lymphbildung und ihrer Beziehungen zum Blute geltend. Das, was sich zwischen Blutkapillargebiet, Lymphe und Gewebszellen abspielt, ist nicht nur für die an Ort und Stelle befindlichen Zellen maßgebend, vielmehr werden darüber hinaus zahlreiche Organe und darunter in erster Linie die Nieren in ihrer Tätigkeit grundlegend beeinflußt.

Vorlesung 20.

Die Funktionen der den Harn aus dem Organismus nach außen leitenden Gebilde. Eigenschaften und Zusammensetzung des Harnes.

Wir wollen uns nunmehr der Herausbeförderung des gebildeten Harnes aus dem Körper zuwenden. Wir erkennen schon daran, daß in den Nierenkelchen Muskulatur, die den Harnkanälchen vollkommen fehlt, auftritt, daß von da ab aktive Vorgänge einsetzen, um die ihnen zugeführte Flüssigkeit in bestimmter Richtung fortzuleiten und damit gewiß auch fördernd auf den Zufluß aus jenen Kanälchen zu wirken. Der einzelne Nierenkelch stellt ein hohles, kegelförmiges Gebilde dar. Seine Basis liegt ringförmig um die Papille des Markkegels. Die Spitze des Kegels ragt in das Nierenbecken. Sie trägt die Ausführungsmündung. Die Papille ist gewissermaßen in den Nierenkelch hineingestülpt. Das kubische, einschichtige Epithel, das die Innenfläche des Kelches auskleidet, überzieht auch den in ihn hineinragenden Teil der Papille. Uns interessiert besonders das Verhalten der Muskulatur. Sie besteht aus Längs- und Ringfasern, und zwar befindet sich die erstere nach innen von der letzteren. Die längs gerichteten Muskelbündel finden in der Regel an dem Ansatzpunkt des Nierenkelches an der Papille ihr Ende. Die Ringmuskelschicht dagegen umgibt deren Basis. *Henle*[1]) stellte sich vor, daß durch Kontraktion dieser Muskelschicht die in der Papille verlaufenden Kanälchen ausgedrückt würden. Es ist nun beobachtet worden, daß die Nierenkelche eine von der Basis zur Spitze verlaufende Bewegung zeigen. Es folgt dann eine Erschlaffung, der sich dann wieder eine Zusammenziehung anschließt. Es wird so abwechselnd ein Druck auf den Inhalt der Nierenkelche und auch auf denjenigen der unteren Teile der Ductus papillares ausgeübt, der ihn nach dem Nierenbecken zutreibt. Im Erschlaffungszustand erfolgt ein Ansaugen von Flüssigkeit aus den Harnkanälchen. *Westenhöfer*[2]) hat die Tätigkeit der Nierenkelchmuskulatur mit dem beim Melken stattfindenden Vorgang verglichen. Die Nierenkelche sind reich mit Nerven versorgt[3]).

Vom Nierenbecken aus gelangt der Harn durch die Ureter in die Harnblase. Die ersteren besitzen eine allerdings nicht scharf abgegrenzte Längs- und Ringmuskulatur und zwar als Fortsetzung derjenigen des Nierenbeckens in gleicher Anordnung, d. h. man kann eine äußere zirkuläre und eine innere Längsschicht unterscheiden. Im unteren Teil des Ureters

---

[1]) Vgl. *Henle:* Anatomie. 2. 1866. — [2]) *Max Westenhöfer:* Verhandl. der Deutschen Gesellsch. für Urologie. 6. Kongreß. Berlin. 55 (1924). — *H. Haebler:* Z. f. Urol. **16**. 145 (1922). — [3]) *H. Haebler:* Z. f. Urologie. **16**. 377 (1922).

tritt noch eine äußere Längsschicht hinzu. Alle Muskelschichten durchflechten sich zum Teil, auch ist Bindegewebe ziemlich reichlich eingelagert. Da, wo der Ureter die Harnblase durchsetzt, findet sich nur noch die Längsschicht. Sie bewirkt die Öffnung der Ureterenmündung. An dieser Stelle finden sich Ganglienzellen. Sie sind auch an anderen Stellen des Ureters vereinzelt gefunden worden. Eine größere Anzahl davon findet sich am Anfang des Ureters[1]). Ausgekleidet sind alle den Harn weiterleitenden Teile mit einem widerstandsfähigen, mehrschichtigen Epithel. Betrachtet man das Verhalten der in situ befindlichen Ureter, dann bemerkt man, daß in kürzeren oder längeren Intervallen Kontraktionswellen über sie herüberlaufen, und zwar vom Nierenbecken ausgehend und zur Harnblase hinlaufend[2]). Das die Kontraktion auslösende Moment ist offenbar der Dehnungsreiz, der eintritt, sobald vom Nierenbecken her Harn in den Anfangsteil des Ureters hineingedrückt wird. Man sieht, wie er an dieser Stelle sich in einen drehrunden, infolge der Zusammendrückung der Blutgefäße weiß aussehenden Strang verwandelt. Zunächst bewegt sich der Ureter etwas nierenwärts, um dann mit der Kontraktion blasenwärts verschoben zu werden. Der erstere Vorgang wird durch den Bewegungsvorgang im Nierenbecken bedingt. Auf die Zusammenziehung folgt dann eine Erschlaffung, während zugleich der harnblasenwärts benachbarte Ureterenteil sich kontrahiert. Die Kontraktion des Ureters ist mit Systole, die Erschlaffung mit Diastole bezeichnet worden. Diese beiden Phasen folgen sich unmittelbar, dann tritt eine Pause von wechselnder Dauer ein. Die Tätigkeit der Ureterenmuskulatur ist von mannigfachen Momenten abhängig, die ihre Erregbarkeit und die Reizleitung beeinflussen. So hat z. B. die Temperatur einen großen Einfluß auf sie. Bei steigender Temperatur steigt die Frequenz der peristaltischen Kontraktionen, bei fallender sinkt sie[3]). Einen großen Einfluß hat auch die Blutzufuhr auf sie. Sie hören nach ihrer Einstellung bald auf.

Es ist von großem Interesse, daß der Ureter auch dann, wenn keine Flüssigkeit in ihn eintritt, Peristaltik zeigt, ja sie findet sich sogar bei ausgeschnittenen Anteilen davon. Es steht jedoch fest, daß der Übertritt des Harnes aus dem Nierenbecken von Einfluß auf die Tätigkeit der Ureterenmuskulatur ist. Bei vermehrter Harnbildung steigt die Frequenz der Systolen[4]), und zwar werden in erster Linie die Pausen eingeschränkt, jedoch werden bei größerer Frequenz auch die anderen Phasen abgekürzt.

Es ist auch hier genau so, wie bei allen mit glatter Muskulatur versorgten Organen die Frage nach der Ursache des Bewegungsvorganges aufgetaucht. Mit der Feststellung, daß durch Eintritt von Flüssigkeit ein solcher ausgelöst werden kann, ist noch nicht entschieden, ob eine direkte Beeinflussung der Muskulatur stattfindet oder aber, ob nervöse Elemente die Übertragung des Reizes auf diese vermitteln. Der Umstand, daß auch aus dem Zusammenhang losgelöste Anteile des Ureters spontane peristaltische Bewegungen zeigen, die interessanterweise

---

[1]) Vgl. *Protopopow: Pflügers* Archiv. **66**. 1 (1897). — [2]) *W. Engelmann:* **2**. 243, 256 (1869). — *R. Heidenhain:* Arch. f. mikroskop. Anat. **10**. 35 (1874). — *Protopopow: Pflügers* Arch. **66**. 1 (1897). — [3]) Vgl. *Lina Stern:* Diss. Genf 1903. — Vgl. auch *F. Pentimalli:* Sperimentale. **78**. 457 (1924). — [4]) Vgl. u. a. *Sokoloff* u. *Luchsinger: Pflügers* Arch. **26**. 464 (1881).

immer blasenwärts verlaufen, läßt uns ohne weiteres erkennen, daß eine Automatie vorliegt, d. h. die Bewegung der Ureteren ist nicht von der Zufuhr von Anregungen durch Nervenbahnen, die von außen her an sie herantreten, abhängig. Sie können auffallend lange nach der Entfernung aus dem Körper unter geeigneten Bedingungen Bewegungsvorgänge zeigen[1]). Alle Beobachtungen sprechen dafür, daß die Reizerzeugung in der Muskulatur selbst stattfindet und in ihr weitergeleitet wird[2]). Die in den Ureteren vorhandenen Ganglienzellen und Nervenbahnen stehen in Verbindung mit von außen an die Ureter herantretenden Nerven und vermitteln Einflüsse auf ihre automatische Bewegung. Innerviert wird der Ureter vom N. splanchnicus über den Plexus renalis[3]) und vom N. hypogastricus[4]). Wird der erstere durchschnitten, dann erfolgt sofort eine starke Herabsetzung der Frequenz der Kontraktionen. Bei Reizung seines peripheren Stumpfes erfolgt Beschleunigung und Verstärkung der Ureterenwellen. Der gleiche Erfolg wurde bei Reizung des peripheren Stumpfes des N. hypogastricus erzielt. Bemerkenswert ist, daß bei Reizung des peripheren Splanchnikusstumpfes auch Hemmungen der Bewegungen des Ureters beobachtet sind. Ferner ergab diejenige des zentralen Stumpfes des N. hypogastricus auch eine Verlangsamung der Ureterenbewegung[5]). Diese Befunde machen es wahrscheinlich, daß vom Ureter sensible Bahnen abgehen, die im N. hypogastricus verlaufen und Reflexe vermitteln. Im Splanchnikus verlaufen offenbar die Ureterenbewegung fördernde und hemmende Bahnen[6]).

Der Ureter verläuft schräg durch die Blasenwand. Die Öffnung nach der Blase zu ist oval, schlitzförmig. Die Anordnung des Durchtrittes der beiden Harnleiter durch die Blasenwand bedingt, daß automatisch mit zunehmender Füllung der Blase und der damit erfolgenden Anspannung ihrer Wand ein Verschluß der Einmündung der Ureteren zustande kommt[7]). Er kann ohne Zweifel durch die S. 465 erwähnte Längsmuskulatur aufgehoben werden. Es ist beobachtet worden, daß, wenn man in die Harnblase Flüssigkeiten injiziert, solche in die Ureter übertreten und dadurch eine Antiperistaltik in den Harnleitern ausgelöst werden kann. Es ist fraglich, ob unter normalen Verhältnissen sich ein solcher Vorgang vollzieht. Sehr schön kann man das Einströmen von Harn aus den Uretermündungen in die Harnblase mittels der Zystoskopie[8]) verfolgen. In der erleuchteten Blase erkennt man die Öffnungen der Ureteren und sieht, wie aus ihnen rhythmisch Flüssigkeit in sie einströmt. Man kann von der Blase aus in die Harnleiter Katheter einführen und so den Harn beider Nieren getrennt auffangen. Von welch großer Tragweite diese Methode vor allem für diagnostische Zwecke ist, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden.

---

[1]) Vgl. *L. Boulet:* C. r. de la soc. de biol. **83**. 790 (1920). — Vgl. ferner über Ureterenbewegung *G. B. Wislocki* und *V. J. O'Conor:* Americ. j. of physiol. **55**. 316 (1920). — [2]) Vgl. hierzu *Th. W. Engelmann: Pflügers* Arch. **2**. 243, 258 (1869). — *Th. Hryntschak: Pflügers* Arch. **209** (1925). — [3]) *Guinardet* und *Duprat:* Annales des malad. des organes génitourinaires. Nr. 8 (1890). — *Protopopow:* l. c. (S. 465). — [4]) *Langley* u. *Anderson:* J. of physiol. **20**. 375 (1896). — [5]) Vgl. *Lewin* u. *Goldschmidt: Virchows* Arch. **134**. 33 (1893). — *Courtade* und *Guyon:* Annales des malad. des organes génitourinaires. **12**. 561 (1894). — [6]) Vgl. hierzu *Lina Stern:* Diss. Genf 1903. — *Protopopow:* l. c. (S. 465). — *Fagge:* J. of physiol. **28**. 306 (1902). — [7]) Vgl. u. a. *Hans Boeminghaus:* Z. f. urol. Chir. **14**. 71 (1923). — [8]) *Max Nitze:* Lehrbuch der Zystoskopie. Bergmann, Wiesbaden 1889.

Die Harnblase dient der Sammlung des von den Ureteren zugeleiteten Harnes und verhindert, daß dieser fortlaufend nach außen abgegeben wird. Sie umschließt ihren Inhalt vollkommen und dehnt sich in dem Maße mehr und mehr aus, als der Füllungszustand zunimmt. Ihre Muskulatur[1]) besteht aus einer Ringschicht, die außen und innen von je einer Längsschicht umgeben ist. Eine scharfe Abgrenzung dieser Schichten ist nicht möglich. Sie sind innig durchflochten. Am mächtigsten ist die Ringschicht. Funktionell stellen alle Muskelschichten eine Einheit dar. Sie verkleinern bei ihrer Tätigkeit — der ganze Blasenmuskel wird auch als M. detrusor bezeichnet — den von der Blasenwand eingeschlossenen Raum von allen Seiten gleichmäßig. Die kontrahierte Harnblase nimmt Kugelgestalt an. Ihre Innenseite weist eine Schleimhaut auf. Gegen die Harnröhre hin finden sich einige schleimliefernde Drüsen. Das Epithel der Schleimhaut ist zweischichtig. Sein Aussehen wechselt mit dem Füllungszustand der Blase[2]). An ihrem Ausgang findet sich ein Sphincter vesicae internus genannter glatter Muskel. Er geht aus von den Uretermündungen herkommenden, gegen das Orificium internum urethrae konvergierenden Längsbündeln hervor. Diese Muskelfasern, die fest mit der Schleimhaut des Trigonums verbunden sind (M. trigonalis), und die mit der Längsmuskelfaserschicht der Ureteren zusammenhängen[3]), bilden von oben und hinten nach unten, vorn, schräg absteigend, eine Art von Schlinge um den Anfangsteil der Urethra. Diese stellt den erwähnten inneren, glatten Sphinkter der Harnblase dar. Etwas weiter von ihr entfernt folgt ein quergestreifter Sphinkter (Sphincter vesicae externus). Er entstammt der Dammmuskulatur. Beide Sphinkteren liegen, wie Abb. 153, S. 468 zeigt, außerhalb der Harnblase.

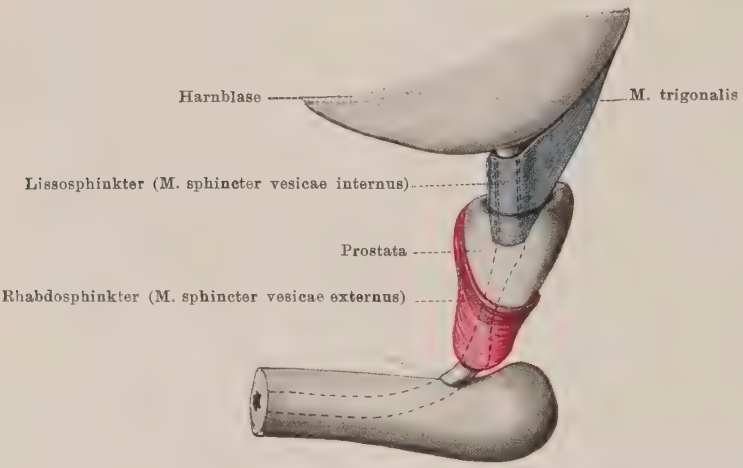
Die Blasenmuskulatur weist einen je nach den vorliegenden Bedingungen wechselnden Tonus auf. Er ist sehr leicht beeinflußbar. Unter gewöhnlichen Verhältnissen bemerken wir, daß die eben entleerte Harnblase sich mehr und mehr füllt. Die Spannung der Wand paßt sich dem Inhalte an. Die Harnblase wird mit zunehmender Füllung immer größer und beansprucht damit in der Bauchhöhle immer mehr Raum. Sie hebt die auf ihr lagernden Eingeweide mitsamt dem Peritoneum empor. Wir haben von diesen Vorgängen solange keine Empfindung, als nicht ein gewisser Füllungsgrad erreicht ist. Ist das der Fall, dann kommt es zum sogenannten Harndrang. Er kann bei ganz verschiedenem Füllungsgrad der Harnblase eintreten, indem der Tonus der Blasenmuskulatur durch verschiedene Einflüsse in mannigfaltiger Weise eingestellt werden kann. So bemerken wir, daß er im Schlafe absinkt. Es konnte am Hunde mittels eines mit der Harnblase in Verbindung stehenden Manometers, der den in ihr herrschenden Druck registrierte, gezeigt werden, daß mit der Tiefe des Schlafes der Blasenmuskeltonus sich entsprechend verringert[4]). Beim Aufwachen steigt er sofort an. Die Erfahrung zeigt ferner, daß das Eintreten der Empfindung des Harndranges verschwinden kann, wenn ihm nicht stattgegeben wird.

---

[1]) Vgl. u. a. *Kalischer:* Die Urogenitalmuskulatur des Dammes mit besonderer Berücksichtigung des Blasenverschlusses. Berlin 1900. — [2]) Vgl. u. a. *O. H. Gaebler:* Anat. record. **20**. 129 (1921). — [3]) Vgl. u. a. *Hugh H. Young:* Arch. of surg. **3**. 1 (1921). — *H. H. Young* u. *D. J. Macht:* J. of pharmacol. and experim. ther. **22**. 329 (1923). — [4]) *Mosso* und *Pellacani:* Arch. ital. de biol. **1**. 97, 291 (1882).

Der Tonus der Harnblasenmuskulatur kann auf dem Wege des Reflexes von allen möglichen sensiblen Bahnen aus beeinflußt werden [1]). Nur vom Vagus aus ist eine solche Einwirkung bisher nicht festgestellt. Auch psychische Momente wirken auf ihn ein. Die Einflüsse auf den Tonus der Harnblasenmuskulatur äußern sich zumeist in Gestalt von Kontraktionen. Außer Tonusschwankungen, die auf dem besprochenen Wege zustande kommen, bemerkt man ganz regelmäßig solche von zumeist sehr kleiner Amplitude, für die man Erregungen verantwortlich macht, die in der Blasenmuskulatur selbst entstehen [2]). Steigender Innendruck bewirkt von einer bestimmten Höhe an rhythmische Kontraktionen [3]). Sie nehmen mit seinem Ansteigen zu, und sind offenbar die Vorläufer der Auslösung des Harndranges. Es sei gleich hier erwähnt, daß mit der Möglichkeit gerechnet werden muß, daß im Harn enthaltene Substanzen, besonders, wenn

Abb. 153.



Sphincter vesicae internus und externus der Harnröhre des Menschen (halbschematisch). Blau = glatte, rot = quergestreifte Muskulatur. Lichtung der Harnröhre gestrichelt.

es zu einer Resorption von solchen durch die Blasenschleimhaut kommt, was wohl nur unter besonderen Umständen der Fall sein dürfte [4]), einen Einfluß auf den Tonus der Harnblasenmuskulatur ausüben können. Ferner ist nicht ausgeschlossen, daß auch Inkretstoffe im genannten Sinne wirksam sind. So ist beobachtet worden, daß schon geringe Mengen von Hypophysenauszug einen ganzen bedeutenden Tonusanstieg bewirken [5]). Damit ist

[1]) Vgl. *Nawrocki* und *Skalitschewski: Pflügers* Arch. **48**. 335 (1891); **49**. 141 (1891). — *Mosso* u. *Pellacani:* Arch. ital. de biol. **1**. 97, 291 (1882). — *J. N. Langley* und *H. K. Anderson:* J. of physiol. **18**. 47 (1895); **19**. 71, 372 (1895). — *S. Abelin:* Z. f. Biol. **69**. 373 (1919). — [2]) *Sherrington:* J. of physiol. **13**. 680 (1891). — *Griffith:* J. of anat. and physiol. **29**. 254 (1894/95). — *Langley* u. *Anderson:* J. of physiol. **16**. 414 (1894). — *Stewart:* Americ. j. of physiol. **4**. 185 (1901). — *J. C. Berntrop:* Arch. néerl. de physiol. **7**. 55. (1922). — [3]) *E. H. Starling:* Textbook of physiology (E. A. Schäfer). **2**. London 1900. — *J. Abelin:* Z. f. Biol. **69**. 373 (1919). — [4]) Die Fähigkeit der Schleimhaut Blaseninhalt aufzunehmen ist übrigens nicht groß [vgl. *D. Gerota:* A. f. (Anat. u.) Physiol. 428 (1897)]. — *Z. Lenko* u. *G. Krzyzanowski:* C. r. de la soc. de biol. **90**. 307 (1924). — *Frank C. Mann* u. *J. A. H. Magoun:* Americ. j. of the med. scienc. **166**. 96 (1923). — *J. A. H. Magoun:* J. of urol. **10**. 67 (1923). — *J. L. Wickers* u. *E. K. Marshall:* Americ. j. of physiol. **70**. 607 (1924). — [5]) *J. Abelin:* Z. f. Biol. **69**. 373 (1919).

natürlich noch lange nicht bewiesen, daß im Organismus eine Wechselbeziehung zwischen Detrusor und Hypophyse besteht!

Wir haben bereits hervorgehoben, daß Reflexe Einfluß auf die Harnblasenmuskulatur haben. Damit ist das Vorhandensein motorischer Bahnen, die von außen an sie herantreten, festgestellt. Ferner haben wir vom Zustandekommen der Empfindung des Harndranges gesprochen. Es setzt dies voraus, daß von der Harnblase sensible Bahnen ausgehen, die Verbindung mit der Großhirnrinde haben müssen, denn nur dann ist es verständlich, daß es zu einer uns bewußt werdenden Wahrnehmung kommen kann. Es sei in dieser Hinsicht an entsprechende Einrichtungen im Verdauungskanal erinnert. Wir haben gesehen [1]), daß, sobald der Bissen jener Stelle zugeführt ist, von der aus der Schluckreflex ausgelöst wird, wir keine bewußten Wahrnehmungen mehr über dessen weiteres Schicksal haben. Erst dann, wenn die Kotsäule in den Mastdarm gleitet, erhalten wir wieder eine Nachricht. Es stellt sich der Stuhldrang ein. Ein glatter und ein quergestreifter Sphinkter sichern den Verschluß des Enddarmes nach außen. Ganz ähnlich ist das Verhalten bei der Entfernung der in Wasser gelösten und durch die Nieren ausgeschiedenen Stoffwechselendprodukte aus dem Organismus. Uns unbewußt vollziehen sich umfassende Umsetzungen. Es verbleiben organische Verbindungen, die unsere Zellen nicht weiter verwerten. Sie gelangen, wie geschildert, durch die Nieren mit Wasser und Salzen zusammen zur Ausscheidung. Der gebildete Harn wird in die Harnblase geleitet, ohne daß dieser ganze Vorgang uns zum Bewußtsein kommt. Erst in dem Augenblicke, in dem der Harnblasenmuskel einen bestimmten Tonus aufweist, tritt das Vorhandensein von Harn — anschließend an gemachte Erfahrungen — in Gestalt der Empfindung des Harndranges in den Kreis unseres Bewußtseins.

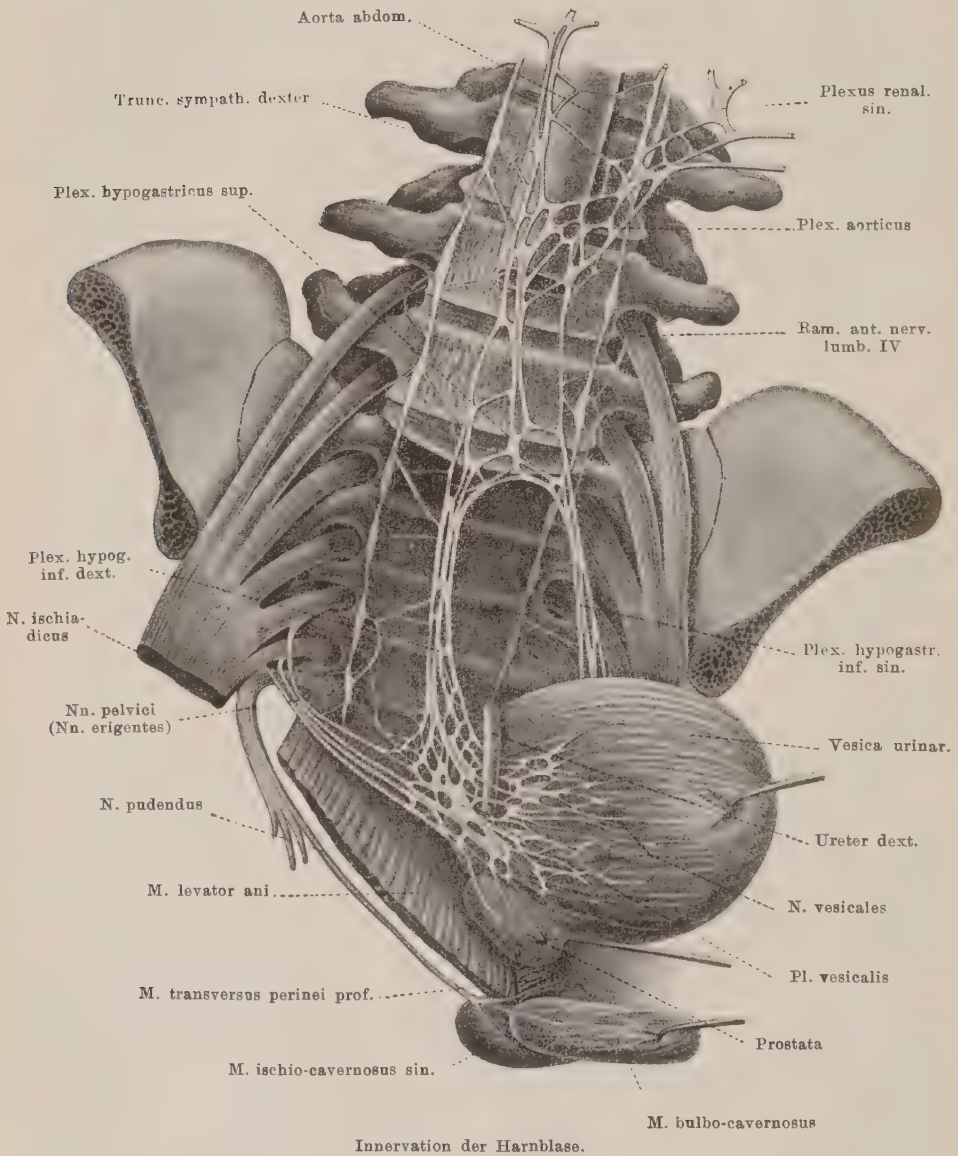
Betrachten wir nunmehr die Versorgung der Harnblase mit Nerven. In der Blasenwand sind Ganglienzellen an- und eingelagert. Sie finden sich besonders zahlreich an der Einmündungsstelle der Ureteren. Wie Abb. 154 [2]), S. 470 zeigt, erstreckt sich von den hinteren unteren Teilen der Harnblase von der Gegend der Uretereneinmündung nach ihrem vorderen oberen Abschnitte auf beiden Seiten ein dichtes Nervengeflecht, genannt Plexus vesicalis. In dieses sind Ganglienknoten eingelagert. Versorgt wird der Plexus mit Fasern aus zwei Gebieten [3]). Einmal sind es die Nervi pelvici (auch Nn. erigentes genannt), die aus Sakralnerven hervorgehen. Ferner kommen Fasern hinzu, die aus dem Plexus aorticus und dem Ganglion mesentericum inferius entspringen. Sie ziehen als paariges Nervengeflecht — Plexus hypogastrici — zum Plexus vesicalis und entstammen Rami communicantes albi des oberen Lumbalmarkes. Es sind ferner Verbindungen zwischen dem Plexus vesicalis und dem sakralen Teil des Lendenmarkes festgestellt. In Abb. 155 [4]) S. 471 ist die Innervation der Blase schematisch dargestellt.

---

[1]) Physiologie. I, Vorlesung 3. — [2]) Entnommen: *L. R. Müller:* Deutsches Arch. f. klin. Medizin. **128**. 81 (1918). — [3]) Vgl. *Budge: Virchows* Arch. **15**. 113 (1858); Z. f. rationelle Mediz. **21**. 1. 174 (1864); *Pflügers* Archiv. 8. 600 (1874). — *L. R. Müller:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **128**. 81 (1918). — Vgl. auch die ausführliche Schilderung von *R. Metzner:* Handbuch der Physiologie des Menschen. (W. Nagel). **2**. 310 (1906). Hier finden sich viele Literaturangaben. — *H. Dennig:* Z. f. Biol. **80**. 239 (1924). — [4]) Entnommen: *L. R. Müller:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **128**. 89 (1918).

Reizung der Nn. pelvici ergibt Erschlaffung des Sphincter vesicae internus und Zusammenziehung des M. detrusor [1]). Diejenige der Plexus

Abb. 154.



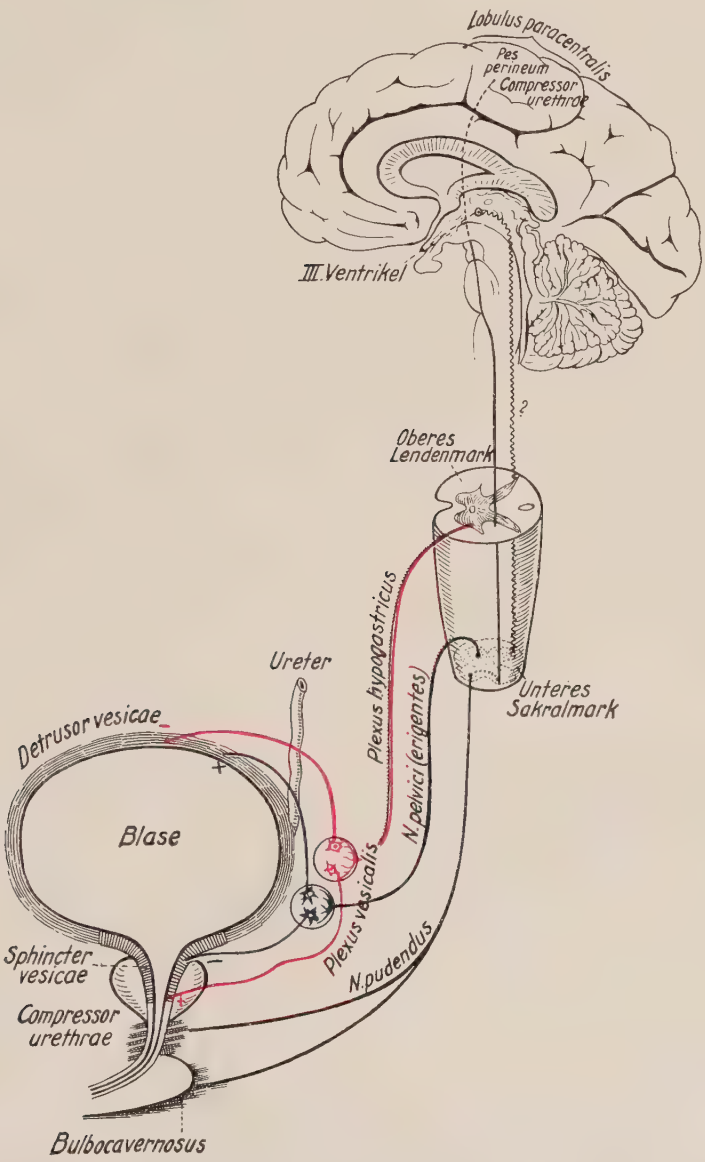
Innervation der Harnblase.

hypogastrici löst den umgekehrten Vorgang aus, nämlich Zunahme des Tonus des genannten Sphinkters und Nachlaß desjenigen des Detrusor. Diese

[1]) *M. v. Zeissl:* Wiener Kl. **27**. 125 (1901). — *L. v. Franckl-Hochwart* u. *A. Fröhlich:* Neurol. Zbl. Nr. 14 (1904). — Vgl. auch *Rehfisch: Virchows* Arch. **161**. 529 (1900).

Beobachtungen führen zu dem Schlusse, daß in den Nn. pelvici fördernde Fasern für den Detrusor und hemmende für den inneren Sphinkter

Abb. 155.



Schema der Blaseninnervation.
Schwarz = motorische spinale Fasern. Rot = sympathische Bahnen. Blau = parasympathische Bahnen.

verlaufen. Umgekehrt führt der Plexus hypogastricus fördernde Bahnen für den letzteren und hemmende für den ersteren. Der Umstand, daß einmal relativ viel Zeit vergeht, bis auf Reizung der Nn. pelvici die zu er-

wartende Reaktion erfolgt, ferner Nikotin die Wirkung überhaupt aufhebt und endlich von einem N. pelvicus aus die gesamte Blasenmuskulatur in Tätigkeit gesetzt werden kann, spricht dafür, daß der genannte Nerv seinen Einfluß über in der Harnblasenwand gelegene Ganglienzellen geltend macht.

Durchschneidet man die Nn. pelvici, dann sinkt der Tonus des Detrusors. Der Sphinkter gibt die Harnblasenmündung nach der Urethra zu nicht frei. Es ist von größter Bedeutung, daß nach einiger Zeit, ohne daß die nervöse Verbindung wieder hergestellt ist, der ganze Mechanismus der Harnzurückhaltung und -entleerung sich wieder einstellt [1]). Durchschneidung der hypogastrischen Nerven beeinflußt die Harnblasenentleerung nicht wesentlich.

Die Feststellung, daß motorische Bahnen von außen zur Blasenmuskulatur ziehen und über Ganglienzellen bestimmte Wirkungen entfalten können, ruft der Frage nach Zentren, von denen aus Erregungen auf diese Bahnen übertragen werden können. Solche konnten im Rückenmark festgestellt werden. Die Nervi pelvici nehmen ihren Ursprung von kleinen Ganglienzellen aus, die im Sakralmark zwischen Vorder- und Hinterhorn und an der Außenseite des letzteren liegen. Der Plexus hypogastricus empfängt seine Rami communicantes aus dem oberen Lendenmark. Dort finden sich an der hinteren Fläche des Seitenhornes gegen das Hinterhorn zu Ganglienzellen, die wohl mit den erwähnten Bahnen in Beziehung stehen.

Mit den erwähnten Feststellungen über „Blasenzentren" im Rückenmark stimmt die folgende Beobachtung überein. Wird Hunden das untere Rückenmark bis zum 11. Brustsegment herausgenommen, dann leidet der Blasenabschluß durch den Sphincter internus mehr als dann, wenn nur das Sakralmark entfernt wird.

Es sind somit im Rückenmark zwei „Blasenzentren" vorhanden, die die Harnabgabe und Harnzurückhaltung beeinflussen und von zahlreichen sensiblen Bahnen aus (vgl. S. 468) Impulse empfangen [2]). Das „Einflußgebiet" der beiden Zentren, die nach manchen Erfahrungen in der Peripherie, d. h. zwischen diesen und der Blase, noch je ein Zentrum zu besitzen scheinen, ist mittels Stoffen, die nach allgemeiner Annahme für den N. sympathicus oder den N. parasympathicus spezifisch sind, abzugrenzen versucht worden [3]). Beim Hunde sollen die oberen drei Viertel des Detrusor rein parasympathisch innerviert sein, während Sphinkter und Trigonum mit sympathischen Bahnen versorgt sind. Das unterste Viertel des Blasenkörpers zeigt gemischte Innervation.

Da nun vom Gehirn aus den spinalen Blasenzentren Erregungen und auch Hemmungen übertragen werden, müssen im Rückenmark Bahnen vorhanden sein, die diese Beziehungen vermitteln. Sie verlaufen in den Seitensträngen [4]).

Überblicken wir nunmehr das, was wir bisher über die Tätigkeit der Harnblasenmuskulatur kennen gelernt haben, dann läßt sich folgendes Bild von ihr entwerfen. Betrachtet man zunächst nur die ihr vollständig eigene

---

[1]) Vgl. u. a. *H. P. Wijnen:* Arch. néerl. de physicl. **6**. 221 (1921). — [2]) Vgl. u. a. *Raffaele Aresu:* Osservazioni ed esperienze fisiologiche sulla escrezione dell' orina in istato normale e patologico. Salvati Napoli 1880 u. 1882; 1922. — [3]) *H. Boeminghaus:* Z. f. d. ges. experim. Med. **33**. 378 (1923). — Vgl. auch *H. H. Young:* Arch. of surg. **3**. 1 (1921). — [4]) *E. A. Spiegel* und *D. J. Mac Pherson: Pflügers* Arch. **208**. 570 (1925).

Muskulatur, d. h. den M. detrusor, so erkennen wir, daß von bestimmten Zentren aus fördernde und hemmende Einwirkungen auf sie erfolgen. Beide können sich in Änderungen des Tonus oder in Kontraktionen auswirken. Treffen keine besonderen Reize ein, dann paßt sich der Detrusortonus der Blasenfüllung an, so daß ihr Inhalt unter keinem in Betracht kommenden Druck steht. Ist eine gewisse Füllung der Harnblase eingetreten — beim erwachsenen Individuum etwa 250 cm^3 Harn —, dann erfolgt eine bestimmte Reaktion. Es entsteht die Empfindung des Harndranges. Es können nun zahlreiche Reize, die von allen möglichen Sinnesorganen den genannten Zentren zugeführt werden, auf den erwähnten Bahnen der Blasenmuskulatur übermittelt werden und Tonusschwankungen und auch Kontraktionen auslösen. Welche Bedeutung diesen Harnblasenreflexen im einzelnen zukommt, ist unaufgeklärt.

In stets entgegengesetzter Weise wird der eigentlich zur Harnröhre gehörende glatte innere Sphinkter von den genannten Zentren aus beeinflußt. Fördernde Einflüsse auf den Detrusor wirken sich in hemmenden auf diesen aus und umgekehrt. Es ist nun von größter Bedeutung, daß nach Wegfall der Rückenmarkszentren der Detrusor und vor allem auch der Sphincter internus ihre Funktionen wieder aufnehmen können[1]). Allerdings zeigen sich bei größeren Anforderungen vielfach Versager. So kann bei Bewegungen das Zurückhalten des Harnes in der Blase versagen; ebenso bei psychischen Erregungen usw. Immerhin kommt es zu einer weitgehenden Einstellung der betreffendeu Muskeln an die an sie gestellten Aufgaben. Wir haben den gleichen Fall bei der Besprechung der Funktion des glattmuskligen Sphincter internus, der den Enddarm verschließt, kennen gelernt[2]). Auch dieser übernimmt einige Zeit nach Ausschaltung jener Zentren, von denen aus er unter normalen Verhältnissen Erregungen empfängt, seine Funktionen in recht weitem Umfange wieder. Entweder sind es in die Blasenmuskulatur eingelagerte Ganglienzellen, die für die ausgefallenen Zentren eintreten, oder es findet in der Blasenmuskulatur selbst Reizerzeugung statt. Schon ihr Dehnungszustand könnte bestimmte Einstellungsreaktionen zur Folge haben. Ohne Zweifel vollzieht sich beim Neugeborenen lange Zeit hindurch die Harnblasenentleerung in der Weise, daß unter Ausschaltung jeglichen Willenseinflusses rein reflektorisch auf einen gewissen Dehnungsgrad der Blasenwand hin eine Kontraktion des M. detrusor unter Hemmung des Tonus der Sphincter internus erfolgt. Ob dabei von der Wand der Blase aus sensible Reize nach den zugehörigen Rückenmarkszentren geleitet werden, und von dort aus die entsprechenden Einflüsse auf Detrusor und Sphinkter ausgehen, oder ob die intramuralen Ganglienzellen und Nervenbahnen oder gar die Muskelzellen selbst auf einen bestimmten Dehnungsgrad der Blasenwand reagieren, wissen wir nicht.

Begeben wir uns nun zur Besprechung der Entleerung der Harnblase. Wir können leicht feststellen, daß sie durch eine Kontraktion des M. detrusor unter gleichzeitiger Freigabe der Ausflußmündung der Blase erfolgt. Beim Zusammenziehen der Blasenwand spielt die Ringmuskelschicht, soweit es sich um die Verkleinerung des Blaseninnenraumes handelt, die Hauptrolle, wenn sie nicht überhaupt allein in Frage kommt. Die beiden,

---

[1]) Vgl. *F. Goltz* und *J. R. Ewald: Pflügers* Archiv. **63**. 362 (1896). — [2]) Physiologie. I, Vorlesung 3.

viel weniger mächtigen Längsmuskelschichten, die ihren Fixpunkt am Blasenausgang an Knochen, der Prostata, der Beckenfaszie usw. haben, verhindern, daß die Harnblase bei der Zusammenziehung der Ringmuskulatur in die Länge gezogen wird. Wir wollen aus bestimmten Gründen den Mechanismus der Harnblasenentleerung und vor allem seine Einleitung vom Standpunkte der willkürlichen Unterbrechung des Harnausflusses aus besprechen. Die Erfahrung zeigt, daß die Blasenentleerung mit Willen unterbrochen werden kann. Es kommt dabei zur Innervation (N. pudendus) des quergestreiften Sphincter vesicae externus. Durch seine Kontraktion, eventuell unterstützt von Muskulatur des Beckenbodens (insbesondere des Levator ani) und des Ischio- und Bulbocavernosus wird der Durchgang durch die Harnröhre verlegt. Bald folgt dann eine Zunahme des Tonus des Sphincter internus. Der Detrusor stellt seine Funktion als Austreiber des Harnes ein.

Nehmen wir an, daß die Harnblase vollständig oder doch zum großen Teil entleert worden sei. Aus den Ureteren fließt fortlaufend neuer Harn in sie ein. Nun erfolgt bei einem gewissen Füllungsgrad der Blase die erwähnte Empfindung des Harndranges. Sensible Bahnen vermitteln sie. Wir wollen annehmen, daß ihr stattgegeben wird. Wir können nun ohne jeden Zweifel den Tonus des Sphincter externus herabsetzen und von dieser Stelle den Abflußweg für den Harn freigeben, dagegen ist es ausgeschlossen, daß der Sphincter internus willkürlich beeinflußbar ist. Es ist viel darüber nachgedacht worden, auf welchem Wege seine Erschlaffung zustande kommt. Schon die Beobachtung, daß von dem Augenblicke des Willensimpulses an, Harn zu lassen, mehr oder weniger lange Zeit vergeht, bis die Blasenentleerung einsetzt, zeigt, daß kein einfacher Vorgang vorliegen kann. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der willkürlichen Unterbrechung der Harnabgabe. Sie erfolgt unmittelbar nach der Innervation der in Frage kommenden quergestreiften Muskeln. Wie kommt es nun zur Herabsetzung des Tonus des Sphincter internus? Ist es denkbar, daß von bestimmten Stellen der Großhirnrinde aus ein Einfluß auf die oben erwähnten Rückenmarkszentra ausgeübt wird, wodurch dann die erforderlichen fördernden und hemmenden Einflüsse über sympathische und parasympathische Bahnen zum Detrusor und insbesondere zum inneren Schließmuskel verlaufen? Oder aber stellt die Erschlaffung des Sphincter externus Bedingungen her, die reflektorisch von der Peripherie aus über jene Rückenmarkszentren Einfluß auf die erwähnte glatte Muskulatur ausüben? Der Umstand, daß Beobachtungen vorliegen, wonach es gelingt, durch Reizung bestimmter Stellen der Großhirnrinde [Gyrus marginalis[1]), beim Menschen in beiden Hemisphären in der motorischen Region an der Stelle, an der die Arm- in die Beinregion übergeht[2]), ferner im Lobulus paracentralis[3])] Kontraktionen der Harnblasenmuskulatur auszulösen, in deren Gefolge es zur Entleerung der Blase

---

[1]) *Rochefontaine:* Arch. de physiol. norm. et path. (2) **3**. 140 (1876). — *François-Franck:* Leçons sur les fonctions motrices du cerveau. Paris 1887. — *Bechterew* und *Mislawski:* Neurol. Zbl. **7**. 505 (1888). — *Bechterew* und *Meyer:* Neurol. Zbl. **12**. 82 (1893). — *v. Franckl-Hochwart* und *A. Fröhlich:* Neurol. Zbl. **23**. 646 (1904). — [2]) *v. Czyhlarz* und *Marburg:* Jahrb. für Psychiatrie und Neurol. **20**. 134 (1901). — *Goldmann:* Beitr. z. klin. Chirurgie. **42**. 187 (1904). — [3]) Vgl. die Beobachtungen von *Kleist, O. Förster, Auerbach,* genannt bei *L. R. Müller:* Deutsches Arch. f. klin. Medizin. **128**. 81 (1918).

kommt, hat zur Annahme von „Rinden-Harnblasenzentren“ geführt. Es ist auch gelungen der Bahn, die von den erwähnten Stellen aus die zentrale Erregung dem Rückenmarke zuführt, zu folgen. Sie steigt in den Hirnschenkeln abwärts[1]). Im Thalamus, Corpus striatum, Hypothalamus, sollen Zwischenstationen vorhanden sein[2]).

Bezeichnungen, wie kortikales Blasenzentrum und dergleichen, dürfen nur mit größter Einschränkung verwendet werden. Es können durch sie leicht unrichtige Vorstellungen erweckt werden. Beim jetzigen Stande unseres Wissens kennen wir in keinem Falle eine direkte Beeinflussung von glatter Muskulatur von der Großhirnrinde aus. Sicherlich ist es auch nicht möglich, von den genannten Stellen des Gehirns aus etwa auf dem Wege sympathischer und parasympathischer Bahnen (N. hypogastricus und N. pelvicus) die Harnblasenmuskulatur direkt zu beeinflussen[3]), vielmehr findet entweder über die Einwirkung auf die quergestreifte Blasenverschließmuskulatur durch periphere Reize die Auslösung eines Reflexes statt, durch den die in Frage kommende glatte Muskulatur in ihrer Funktion verändert wird, oder aber es handelt sich um Einwirkungen auf den „Tonus“ der in Frage kommenden Rückenmarkszentren.

Werden die vom Zentralnervensystem nach abwärts ziehenden, mit der Harnblasenfunktion in Zusammenhang stehenden Bahnen über dem Lumbalmark unterbrochen, so fallen das Gefühl des Harndranges und die willkürliche Beeinflussung der Blasenentleerung fort. In der ersten Zeit nach der erfolgten Unterbrechung der erwähnten Bahnen erscheint die Harnblase gelähmt. Sie wird mehr und mehr mit Harn gefüllt. Schließlich genügt der Innendruck, um den Tonus des Sphincter internus zu überwinden. Es läuft etwas Urin ab. Hat der Druck in der Blase nachgelassen, dann genügt dessen Tonus wieder, um einen Verschluß herzustellen. Man spricht von einer Ischiura paradoxa. Nach wenigen Tagen stellt sich die Harnblasenfunktion wieder her. Sie erfolgt nun ganz und gar unter dem Einfluß von Reflexen, d. h. es ist jener Zustand hergestellt, wie wir ihn beim Neugeborenen vor uns haben (vgl. S. 473). Geringfügige Reize genügen, um eine Blasenentleerung herbeizuführen. Es fehlen die zentralen Hemmungen.

Wie kommt nun das Gefühl des Harndranges zustande? Es wird angenommen, daß Kontraktionen des Sphincter internus und vielleicht auch des Detrusors es sind, die es bedingen. Die Zusammenziehungen des letzteren wirken dehnend auf den ersteren. Spannungsunterschiede im Sphincter internus bedingen das prickelnde Gefühl beim Harndrang am Blasenausgang und an der Eichel. Wird jetzt dem Harndrang nicht Folge geleistet, indem durch Zusammenziehung des quergestreiften Schließmuskels die Harnröhre nicht frei gegeben wird, dann verschwindet nach einiger Zeit das Gefühl des Harndranges, um dann nach mehr oder weniger langer Zeit mit vermehrter Gewalt wieder aufzutreten. Wird ihm wieder nicht entsprochen, dann setzt ein Kampf zwischen Detrusor und dem „Compressor urethrae“, d. h. dem quergestreiften Sphinkter, ein. Tritt in diesem Zustande etwas Harn aus der Blase in die Harnröhre, dann

---

[1]) *Budge: Pflügers* Arch. **6**. 306 (1872). — [2]) *Bechterew* u. *Mislawski:* Neurol. Zbl. **7**. 505 (1888). — *v. Czyhlarz* und *Marburg:* Jahrb. f. Psychiatrie und Neurol. **20**. 134 (1901). — Vgl. auch *Barrington:* Quarterl. j. of physiol. **8**. 33 (1914), **15**. 81 (1925). — [3]) Vgl. über die Annahme, daß es keiner Einleitung des „Harnblasenreflexes“ von seiten quergestreifter Muskeln bedarf u. a. *H. Dennig:* Z. f. Biol. **80**. 239 (1924).

ist das ein neuer mächtiger Reiz. Es erfolgt reflektorisch eine Durchbrechung der Sperre. Sie kann nicht mehr gehalten werden. Erwähnt sei, daß Beobachtungen vorliegen, wonach bei Verhinderung der Harnblasenentleerung zunächst eine vermehrte Harnbildung in der Niere folgt, worauf sie dann ihre Tätigkeit mehr oder weniger ganz einstellt. Diese Beziehungen zwischen Harnblase und Niere werden durch Nervenbahnen hergestellt, die durch das Ganglion mesentericum inferius vermittelt werden[1]).

Der Harn wird unter Druck aus der Harnblase entlassen[2]). Wir können ihre Entleerung durch Zuhilfenahme der Bauchpresse beeinflussen und beschleunigen.

Wenden wir uns nun den Eigenschaften und der Zusammensetzung des Harnes zu. Wir können uns sehr kurz fassen, weil wir jeden einzelnen in ihm auftretenden Bestandteil bereits eingehend nach Art und Herkunft besprochen haben[3]), und wir ferner wiederholt zum Ausdruck gebracht haben, daß die Zusammensetzung des Harnes keine gegebene ist, ist sie doch von der Art und Menge der aufgenommenen Nahrung, insbesondere, was ihren Gehalt an Eiweiß anbetrifft, und ferner von den Stoffwechselvorgängen abhängig. Dazu kommt dann noch die Tätigkeit der Niere, die namentlich modifizierend auf die Mengenverhältnisse, in denen einzelne Bestandteile im Harn erscheinen, einwirken kann. Wir wollen uns deshalb damit begnügen, einige wesentliche Punkte hervorzuheben und im übrigen in Erinnerung an das früher Mitgeteilte einen kurzen Überblick über die Art und Herkunft der einzelnen Harnbestandteile geben.

Die Reaktion des Harnes ist je nach der Art der Nahrung verschieden. In der Regel reagiert der Harn des Fleischfressers sauer, derjenige des Pflanzenfressers neutral oder alkalisch. Beim Menschen trifft man zumeist eine schwach saure Reaktion an (Wasserstoffionenkonzentration $= 10^{-5}$—10^{-7}). Für die saure Reaktion kommen hauptsächlich die Säuren Phosphorsäure (herstammend aus Phosphatiden, Proteinen, Nukleinsäuren), Schwefelsäure (ein Stoffwechselprodukt des Eiweißumsatzes) und Harnsäure in Betracht. Für die alkalische Reaktion sind kohlensaure Alkalien verantwortlich, unter Umständen auch Ammoniak. Lebt der Pflanzenfresser von seinen eigenen Körperbestandteilen, d. h. hungert er, dann wird die Reaktion des Harnes auch sauer. Wir haben die Beeinflussung seiner Reaktion schon bei der Besprechung der Regulation der Reaktion des Blutes kennen gelernt[4]).

Großen Schwankungen ist aus dem oben angegebenen Grunde die molekulare Konzentration des Harnes unterworfen, handelt es sich doch bei ihr um das Ergebnis einer Regelung der Zusammensetzung des Blutes. Der Gefrierpunkt des Harnes schwankt zwischen $-0{\cdot}075^0$ und $-2{\cdot}6^0$ (unter gewöhnlichen Verhältnissen liegt er zwischen $-1{\cdot}3$ und $-2{\cdot}3^0$). Der Harn ist im Vergleich zum Blute ($\triangle = -0{\cdot}56^0$) in der Regel hypertonisch. Sein spezifisches Gewicht schwankt zwischen 1·002—1·040 (gewöhnlich zwischen 1·017 — 1·020). Auch Oberflächenspannung und

[1]) *M. Sérès:* J. d'urol. **16**. 177 (1923). — [2]) Vgl. über die Dynamik der Harnblase: *O. Schwarz* und *Axel Brenner:* Z. f. urol. Chirurgie. 8. 32 (1921). — [3]) Physiol. Chemie. I, Vorlesungen VI, XXV—XXX, XXII—XXVIII und II, Vorlesung 24. — [4]) Vgl. S. 27. Hier finden sich die Literaturangaben.

Viskosität des Harnes zeigen entsprechend dem wechselnden Gehalt an den diese Eigenschaften beeinflussenden Stoffen Schwankungen.

Großen Veränderungen unterliegt naturgemäß die Harnmenge. Vom erwachsenen Individuum wird im Mittel eine Menge von etwa 1500 cm^3 in 24 Stunden abgegeben[1]). Bei größerer Wasseraufnahme steigt die Harnmenge. Sie sinkt bei starkem Wasserverlust, z. B. durch Schweißabgabe.

Während der sauer reagierende Harn in der Regel klar ist und nur bei größerer Konzentration Abscheidungen zeigt, ist der alkalische Harn durch ausgefallene Phosphate und Karbonate der Erdalkalien getrübt. Wird Harn ohne besondere Maßnahmen längere Zeit aufbewahrt, dann nimmt die alkalische Reaktion mehr und mehr zu (auch der ursprünglich saure Harn wird alkalisch). Es beruht dies auf einer Zerlegung von Harnstoff durch den Mikrococcus ureae. Er bildet aus ihm, wie wir das früher schon besprochen haben[2]), Kohlensäure und Ammoniak. Man hat von einer ammoniakalischen Gärung gesprochen. Sie verursacht die Abscheidung von Ammoniummagnesiumphosphat, Ammoniumurat, von amorphem tertiärem Kalziumphosphat und je nach der Art der Nahrung auch von Kalziumkarbonat. Aus dem sauren Harn scheiden sich bei genügender Konzentration in der Hauptsache primäre harnsaure Salze ab. Sie finden sich beladen mit Harnfarbstoffen als amorphes Sediment (Sedimentum lateritium). Daneben trifft man freie Harnsäure und ferner Kalziumoxalat. Beim Ausfällen der Harnsäure erfährt die Azidität des Harnes eine Abnahme. Es ist dies die Folge einer Umsetzung von sauren harnsauren Salzen mit primärem Phosphat, wobei freie Harnsäure und zugleich sekundäres Phosphat entstehen[3]). Auch Zystinkristalle trifft man ab und zu in geringen Mengen an. Auch andere schwer lösliche Aminosäuren, wie Tyrosin und Leuzin, sind vereinzelt anzutreffen, ferner Xanthin und unter Umständen auch Hippursäure. In den Abb. 156—161[4]), S. 478 u. 479 ist das Aussehen der am häufigsten anzutreffenden Bestandteile der Harnsedimente wiedergegeben.

Abscheidungen der genannten Art und auch Umsetzungen, namentlich im Anschluß an Infektionen, können unter Umständen schon in der Harnblase oder im Nierenbecken erfolgen. Zumeist handelt es sich um die Bildung von mehr oder weniger feinen Partikelchen, es kann aber auch zu einer solchen von gröberen Teilchen kommen, ja unter Umständen entstehen sogenannte Harnsteine. Es gibt solche, die aus Uraten bestehen, seltener sind Xanthin- und Zystinsteine. Bei manchen Völkern treten Kalziumkarbonat-, Kalziumoxalat- und Kalziumphosphatsteine, offenbar in Abhängigkeit von der Art der Nahrung und vor allem vom Kalziumgehalt des Trinkwassers, häufig auf[5]).

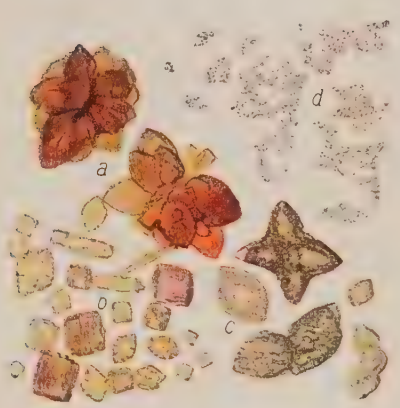
Der Hauptbestandteil des Harnes ist Wasser. In ihm gelöst finden sich anorganische und organische Bestandteile. An Kationen sind zugegen Kalium, Natrium, Kalzium, Magnesium und Eisen. Während die

---

[1]) Im Tagesharn sind im Vergleich zum Nachtharn Gesamtstickstoff, Harnstoffstickstoff und Chloride und Wassergehalt größer. Im letzteren treten Säuren und dementsprechend Ammoniak und ferner Phosphate mehr hervor. Vgl. *J. A. Campbell* u. *Th. A. Webster:* Biochem. j. **16**. 507 (1922). Es kommt hierin offenbar der am Tage und in der Nacht verschieden eingestellte Zellstoffwechsel zum Ausdruck. — [2]) Physiologische Chemie. I, S. 436. — [3]) Vgl. hierzu *A. Ritter*: Z. f. Biol. **35**. 157 (1897). — [4]) Entnommen: *E. Querner* und *W. Weise:* Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden (*Emil Abderhalden*). Abteilung IV, Teil 5, Tafel I, 1923. — [5]) Vgl. *Emil Abderhalden* u. *Rudolf Hanslian:* Z. f. physiol. Chemie. **80**. 113 (1912).

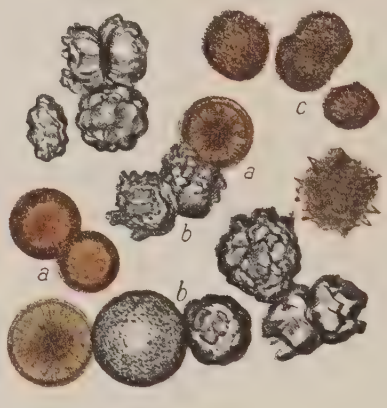
Alkalien wohl so gut wie ausschließlich die Nieren als Ausscheidungsstätte benützen, wird ein beträchtlicher Teil von Kalzium und Magnesium durch die Dickdarmschleimhaut ausgeschieden. Das Eisen schlägt fast ganz diesen letzteren Weg ein. Zu den erwähnten Kationen kommen noch wechselnde Mengen einer Reihe weiterer im Organismus aufgefundener, wie Bor,

Abb. 156.



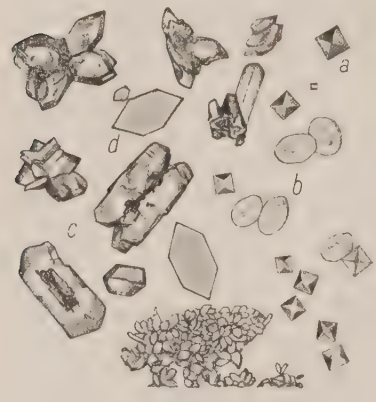
a—c = Harnsäurekristalle in verschiedenen Formen (40—80fach vergrößert), *d* = Natriumurat, amorph (400fach vergrößert).

Abb. 157.



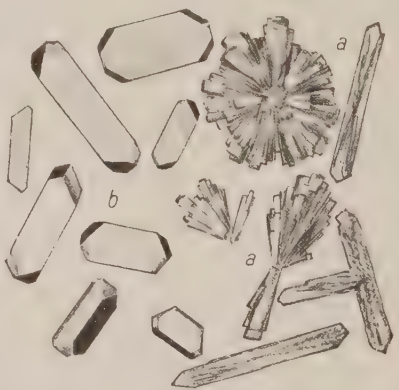
a und *b* = Kalziumkarbonat (aus Pferdeharn), Sphärolithe (400fach vergrößert), *c* = Ammoniumurat in Kugel- und Stechapfelform (400fach vergr.).

Abb. 158.



Kalziumoxalat. *a* und *b* = tetragonale Form (bipyramidale und ovale Formen, nativ), *c* und *d* = monokline Form, künstl. gefällt (400fach vergrö ß.).

Abb. 159.



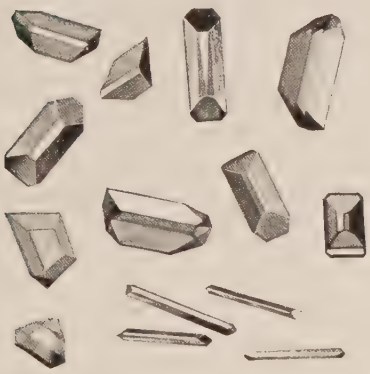
a = Kalziumphosphat (200fach vergrößert), *b* = Hippursäure (200fach vergrößert).

Mangan, Zink, Silizium, Arsen usw. Von Anionen sind zu nennen Chlor, SO_4- und PO_4-Ionen, ferner in Spuren Jod, SiO_2. Schwefelsäure kommt auch in ätherartiger Bindung mit Phenol, Kresol und Indoxyl vor. Hingewiesen sei noch auf das Vorkommen von Karbonaten im Harn. Ferner findet sich in Spuren Fluor. Der Harn enthält auch gelöste Gase: Sauerstoff, Kohlensäure und Stickstoff.

Was die im Harn vorkommenden Kohlenstoffverbindungen anbetrifft, so können wir sie mit ganz wenigen Ausnahmen mit bestimmten, im Zellstoffwechsel auftretenden Produkten in Beziehung bringen. Nicht aufgeklärt in ihren Beziehungen sind Stoffe, die dem Harn einen eigenartigen aromatischen Geruch verleihen. Sie sind in ihrer Zusammensetzung noch nicht erkannt.

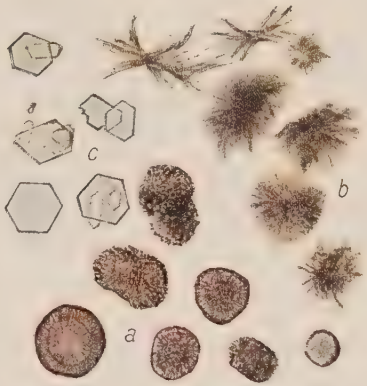
Von organischen Verbindungen, die im Harn auftreten, steht nur die in wechselnden Mengen vorhandene Glukuronsäure in Beziehung zu den Kohlehydraten[1]). Wir haben diese Verbindung als Abkömmling der Glukose kennen gelernt. Sie tritt in Verbindung mit Phenol, Kresol, Indoxyl und ähnlichen Stoffen im Harn auf. Ihre Menge ist von derjenigen, der zu kuppelnden Verbindungen abhängig. Die übrigen im Urin anzutreffenden Produkte stehen in Beziehung zum Aminosäure-, Purinbasen- und Hämo-

Abb. 160.



Magnesium-Ammoniumphosphat (Tripelphosphat), (200fach vergrößert).

Abb. 161.



a = Leuzin, *b* = Tyrosin, *c* = Zystin (400fach vergrößert).

chromogen- bzw. Hämatinabbau. An erster Stelle steht der Menge nach der Harnstoff[2]). Er ist bei uns das wesentlichste Stoffwechselendprodukt des Aminosäureabbaus. Bei Vögeln und Reptilien tritt an seine Stelle Harnsäure. Eine weitere Verbindung, die sehr wahrscheinlich in Beziehung zu bestimmten Aminosäuren (bzw. zu einer bestimmten) steht, ist das Kreatinin[3]). Wir lernten es seiner Zeit als ein Produkt des Stoffwechsels in Muskeln kennen, und zwar stellt es das Anhydrid des in diesen vorkommenden Kreatins dar. An bestimmte Aminosäuren erinnern Phenol, Kresol und Indoxyl, die im Harn in der Regel nur gekuppelt vorkommen[4]). Über ihre Entstehung aus aromatischen Aminosäuren: Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan haben wir uns früher eingehend unterhalten und ferner festgestellt, daß sie im Darmkanal unter der Einwirkung von Mikroorganismen gebildet werden[5]). Ihre Menge im Harn hängt ganz von der im Chymus gebildeten ab. An die Aminosäure Zystin erinnern schwefelhaltige, nicht

[1]) Physiologische Chemie. I, S. 27, 38, 184. — [2]) Ebenda. S. 567 ff. — [3]) Ebenda. S. 628, 664. — [4]) Ebenda. S. 509. — [5]) Ebenda. Vorlesung XXV.

vollständig oxydierte Verbindungen[1]). Ob auch die Rhodanwasserstoffsäure[2]) zu ihm in Beziehung steht, wissen wir noch nicht genau. Schließlich sei noch des Glykokolls gedacht, das als solches und ferner mit Benzoesäure gekuppelt als Hippursäure im Harn erscheint[3]). Endlich erinnern im Urin erscheinende aromatische Oxysäuren an aromatische Bausteine der Proteine[4]). Endlich sei an das Auftreten von basischen Produkten, wie z. B. Methylguanidin, erinnert[5]). Es handelt sich unter gewöhnlichen Verhältnissen nur um sehr geringe Mengen von solchen. In diesem Zusammenhang sei auch des ab und zu anzutreffenden Trimethylamins gedacht, das in Zusammenhang mit Cholin gebracht worden ist[6]).

Im Harn sind ferner in ihrer Konstitution noch nicht aufgeklärte Abkömmlinge des Eiweißstoffwechsels enthalten. Es sind nicht dialysable Produkte aus Harn gewonnen worden, die bei der Hydrolyse Aminosäuren liefern und ferner Oxyproteinsäuren genannte Verbindungen, die in Beziehungen zum Harnstoff zu stehen scheinen[7]). Ferner finden sich im Harn Farbstoffe, die Beziehungen zum Tryptophan besitzen[8]). In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß weitere Harnfarbstoffe das Urochrom[9]) und das Urobilin[10]) darstellen. Das letztere stammt vom Gallenfarbstoff Bilirubin ab. Es tritt ferner im Harn ein roter Farbstoff, genannt Uroerythrin[11]) auf.

Purinbasen, wie vor allem Hypoxanthin und Xanthin und ferner die Harnsäure und endlich das beim Menschen nur in Spuren vorkommende Allantoin erinnern an ihre Ausgangsmaterialien, nämlich Adenin und Guanin, beides Bausteine von Nukleinsäuren[12]). Daß im Harn ferner methylierte Purinbasen vorkommen, haben wir seinerzeit eingehend dargelegt.

Als Abkömmling des nicht eiweißartigen Anteils des Blutfarbstoffes sind im Harn mehrere Produkte, wie Hämatoporphyrin (unter normalen Verhältnissen nur in Spuren), Porphyrine usw. nachgewiesen worden[13]).

Weiterhin wäre die Oxalsäure zu erwähnen. Ihre Herkunft ist nicht leicht zu deuten. Bei Aufnahme von Pflanzennahrung kann sie, wenigstens zum Teil aus dieser selbst stammen. Im übrigen kann sie aus Bausteinen aller organischen Nahrungsstoffe hervorgehen. Aus der Nahrung stammt wohl auch die im Harn anzutreffende Ameisensäure, sie kann jedoch auch ein Produkt des Zellstoffwechsels sein[14]). An den Glukoseabbau erinnert der im Harn angetroffene Azetaldehyd[15]). Endlich wird auch das Vorkommen von Zitronensäure im Harn angegeben. Schließlich sei der Spuren bzw. geringen Mengen von Zucker, Eiweiß, Chondroitinschwefelsäure, Taurocholsäure, Nukleinsäure, Fett und Fermenten (Pepsin, Trypsin, Erepsin, Diastase) gedacht.

Um einen Einblick in die Mengenverhältnisse der wichtigsten Harnbestandteile, die selbstverständlich, wie schon S. 476 betont, je nach der Nahrung und dem Stoffumsatz verschieden sind, zu geben, seien im folgenden die Ergebnisse der Analyse des Harns eines Menschen, der

---

[1]) Physiologische Chemie. I, S. 317, 522, 549, 599. — [2]) Ebenda. S. 591, 635. — [3]) Ebenda. S. 282, 314, 353, 555, 604. — [4]) Ebenda. Vorlesung XXV. — [5]) Ebenda. S. 634. — [6]) Ebenda. S. 243, 301. — [7]) Ebenda. S. 637. — [8]) Ebenda. S. 716. — [9]) Ebenda. S. 716. — [10]) Ebenda. S. 710. — [11]) Ebenda. S. 716. — [12]) Ebenda. Vorlesung XXXII. — [13]) Ebenda. Vorlesung XXXIII. — [14]) Ebenda. S. 460. — [15]) Ebenda. S. 134, 187.

eine bestimmt zusammengesetzte Nahrung erhalten hatte, angeführt[1]). Sie bestand aus: 500 cm^3 Milch, 300 cm^3 Rahm mit einem Fettgehalt von 18—22%, 450 g Eiern, 200 g Horlicks Malzmilch, 20 g Zucker, 6 g Kochsalz. Dieses Gemisch enthielt etwa 2 l Wasser. Dazu bekam das Versuchsindividuum noch 900 cm^3 Wasser extra. In der erwähnten Nahrung erhielt es 119 g Eiweiß, etwa 148 g Fett und 225 g Kohlehydrate. Ferner enthielt die Nahrung 6·1 g Chlor, 3·7 g Schwefelsäure, 5·8 g Phosphorsäure und 19·0 g Stickstoff.

Analyse des Harnes eines normalen Individuums bei konstanter Kost.

Körpergewicht	Datum	Volumen des Urins cm^3	Gesamtstickstoff	Harnstoffstickstoff	Ammoniakstickstoff	Kreatininstickstoff	Harnsäurestickstoff	Stickstoff anderer Verbindungen
70·8 *kg*	21. Sept.	1520	15·9	13·7	0·64	0·61	0·08	0·81
	22. „	1530	16·6	14·5	0·72	0·58	0·10	0·80
	23. „	1460	16·6	14·4	0·73	0·56	0·11	0·83
	24. „	1430	16·5	14·2	0·75	0·52	0·12	0·90
70·1 *kg*	25. „	1380	16·6	14·5	0·86	0·54	0·11	0·85

Auf 100 g des Gesamstickstoffes berechnet, ergeben sich folgende Werte:

Datum	Harnstoff	Ammoniak	Harnstoff u. Ammoniak	Kreatinin	Harnsäure	Stickstoff anderer Verbindungen
21. Sept.	85·9	4·1	90·0	3·8	0·5	5·7
22. „	86·9	4·3	91·2	3·6	0·6	4·6
23. „	86·5	4·4	90·9	3·4	0·7	5·0
24. „	86·1	4·5	90·6	3·2	0·7	5·5
25. „	85·7	5·2	90·9	3·3	0·7	5·1

Datum	Gesamtschwefel als Sulfat bestimmt (S)	Anorganische Schwefelsäure (S_1)	Ätherschwefelsäure (S_2)	Neutraler Schwefel als Sulfat bestimmt (S_3)
21. Sept.	3·31	2·85	0·25	0·21
22. „	—	3·00	0·25	—
23. „	3·35	2·89	0·28	0·18
24. „	3·20	2·73	0·24	0·13
25. „	3·25	2·92	0·21	0·12

Datum	In Prozent des gesamten Schwefels			Azidität in cm^3 n/10-Säure		
	S_1	S_2	S_3	gesamte	anorganisch	organische
21. September	86·1	7·6	6·3	589	219	370
22. „	—	—	—	630	299	331
23. „	86·3	8·3	5·4	625	432	193
24. „	85·3	7·5	4·1	617	—	—
25. „	89·8	6·5	3·7	646	276	370

[1]) *Otto Folin:* Americ. j. of physiol. **13**. 45 (1905); vgl. auch **13**. 66 (1905).

Datum	Gesamtmenge an Phosphaten als P_2O_5 bestimmt	Chlor in *g*	Indikan (*Fehling*sche Lösung = 100)
21. Sept.	3·96	6·3	140
22. „	4·16	5·7	150
23. „	3·84	5·8	140
24. „	3·68	5·7	140
25. „	3·85	5·2	130

Ein Blick auf die vorstehenden Zahlen zeigt, daß die Zusammensetzung des Harnes bei gleichbleibenden Bedingungen, unter denen an erster Stelle die gleichmäßig zusammengesetzte und in gleicher Menge verabreichte Nahrung steht, in engen Grenzen die gleiche bleibt.

Vorlesung 21.

Die Funktionen des sympathischen und parasympathischen Nervensystems.

Wir haben uns mit dem sympathischen und parasympathischen Nervensystem schon weitgehend beschäftigt, so daß uns nur übrig bleibt, ihrer noch einmal im Zusammenhang zu gedenken und zugleich ihre hohe Bedeutung für wichtigste Funktionen unseres Organismus darzulegen. Bei fast allen Organen, die wir bis jetzt besprochen haben, sind wir auf die genannten Nervensysteme gestoßen. Es sei an diejenigen erinnert, die mit glatter Muskulatur versehen sind und ferner an alle Sekretions-, Inkretions- und Exkretionsorgane. Bei jedem einzelnen dieser Organe stießen wir auf das Problem der Regelung ihrer Funktionen. Wir sahen uns dann zunächst nach Nerveneinflüssen um und bemerkten, daß in den meisten Fällen — wahrscheinlich allgemein — sowohl vom N. sympathicus als vom N. parasympathicus aus fördernde und hemmende Einflüsse möglich sind. Es überwiegt jedoch unter gewöhnlichen Verhältnissen bei jeder Nervenart die eine Wirkung und zwar so, daß beide Nervensysteme in der Regel nach ihrem Einfluß auf bestimmte Funktionen als Antagonisten auftreten. So sahen wir, um einige Beispiele zu nennen, daß die glatte Muskulatur des Verdauungsapparates fördernden und hemmenden Einflüssen von Seiten der genannten Nervensysteme unterliegt. Das gleiche haben wir beim Herzen kennen gelernt.

Wir haben weiterhin bei der Besprechung der Beeinflussung von Funktionen von Organen die Wirkung bestimmter Inkretstoffe kennen gelernt. Auch hierbei stießen wir auf Zusammenhänge mit den genannten Nervensystemen. Besonders eingehend gedachten wir des Parallelgehens der Wirkung des N. sympathicus und des Adrenalins.

Die erwähnten mannigfaltigen Beziehungen, auf die wir bei der Besprechung jedes einzelnen Organes gestoßen sind, lassen es verständlich erscheinen, daß nun umgekehrt, beim Eingehen auf die Funktionen des N. sympathicus und parasympathicus alle jene Vorgänge in den von diesen Nervensystemen innervierten Geweben wieder in Erscheinung treten, die von diesen beeinflußt werden, d. h. mit anderen Worten, es lassen sich mit wenig Ausnahmen die Leistungen der bisher besprochenen Organe auch dadurch darstellen, daß wir von den genannten Nerven ausgehen. Damit ist schon zum Ausdruck gebracht, welch überragende Bedeutung diesen zukommt. Übrigens können wir in gleicher Weise uns bei jedem Inkretionsorgan die Frage vorlegen, welche Vorgänge es beeinflußt. Auch

auf diesem Wege kommen wir zu einer fast lückenlosen Darstellung der besonderen Funktionen der verschiedenen Organe, und auch dabei stoßen wir wiederum fortlaufend auf die genannten Nervensysteme. Heben wir nun noch hervor, daß große Teile des Gehirns fortgenommen werden können, ohne daß das Leben gefährdet ist und darüber hinaus die von uns besprochenen lebenswichtigen Funktionen, wie Tätigkeit des Magendarmkanales, Herztätigkeit usw. soweit geregelt verlaufen, daß innerhalb weiter Grenzen ein reibungsloser Ablauf zahlreicher Vorgänge sich vollzieht, so wird klar, daß die beiden erwähnten Nervensysteme im Mittelpunkt alles Geschehens im Organismus stehen.

Seit Jahren besteht das Bestreben, das sympathische und parasympathische[1]) Nervensystem möglichst genau abzugrenzen und genaue Kenntnis über den Verlauf jeder einzelnen Bahn zu erhalten. Wir haben bereits erfahren, daß mittels Nikotin geprüft worden ist[2]), ob bestimmte Bahnen an Ganglienzellen der Peripherie enden oder an solchen nur vorbeiziehen. Das erwähnte Alkaloid schaltet die Nervenzellen in ihrer Funktion aus. Es muß dann, falls eine zu solchen hinführende Nervenbahn an einer von ihnen endet (präganglionäre Bahn), ihre Reizung erfolglos bleiben. Daß das Ausbleiben einer Reaktion nicht darauf beruht, daß das Erfolgsorgan auf Reize nicht antwortet, zeigt der Versuch, es von der postganglionären Bahn aus zu erregen. Tritt von der präganglionären Bahn aus gereizt eine Reaktion des Erfolgsorganes ein, dann wissen wir, daß die betreffende Nervenbahn in dem in Frage kommenden Ganglienzellhaufen keine Unterbrechung erleidet. Die erwähnten Forschungen, mittels Nikotins den Verlauf der einzelnen Bahnen zu verfolgen, sind den morphologischen Untersuchungen weit vorausgeeilt. Auch heute noch stützen wir unsere Annahmen über das Verhalten peripherer, sympathischer und parasympathischer Nervenbahnen vielfach ausschließlich auf die Ergebnisse der Nikotinversuche. Ihrer Ausdeutung liegt die gutbegründete Annahme zugrunde, daß jede sympathische und parasympathische Bahn in der Peripherie nur ein einziges Mal durch eine Ganglienzelle unterbrochen ist[3]). Die Einschaltung einer solchen Zelle in den Verlauf von aus dem Zentralnervensystem ausgetretenen Bahnen ist es, die dem Sympathikus und Parasympathikus gegenüber dem sogenannten zerebralen und spinalen Nervensystem eine morphologische und damit auch funktionelle Sonderstellung zuweist[4]).

Wir haben dann weiterhin kennen gelernt[5]), daß es Alkaloide gibt, die auf sympathische Bahnen erregend oder hemmend wirken, wieder andere zeigen den gleichen Erfolg an parasympathischen Nerven. Es seien diese Beobachtungen, die von grundlegender Bedeutung sind, kurz wiederholt. Adrenalin wirkt erregend auf die Nervenendigungen des sympathischen Nervensystems. So sehen wir, daß die Gefäße sich nach parenteraler Zufuhr dieses Inkretstoffes verengern, die Herzschlagfolge wird gesteigert, zugleich nimmt die Stärke der Systolen zu, die Bronchien und ihre Verzweigungen werden erweitert, die Magen- und Darmmuskulatur

---

[1]) *J. N. Langley:* J. of physiol. **43**. 173 (1911/12). — [2]) *J. N. Langley* und *Dickinson:* Proceed. royal soc. **46**. 423 (1889). — [3]) Vgl. hierzu auch *Langendorff:* Zbl. f. Physiol. 5. 129 (1891); *Pflügers* Arch. **56**. 522 (1894). — [4]) Vgl. hierzu und insbesondere auch zur Namengebung: *J. N. Langley:* Physiol. Zbl. **27**. 149 (1913); Suppl. 177 (1914); ferner *W. H. Gaskell:* The involuntary nervous system. Longmans, Green u. Co., London 1916. — [5]) Physiologie. I, Vorlesung 14.

wird gehemmt, die Arrectores pilorum treten in Tätigkeit, ferner beobachten wir Pupillenerweiterung. Lähmend wirken auf den N. sympathicus Ergotoxin[1]) und Ergotamin[2]). Als Folgen sehen wir u. a. Blutgefäßerweiterung, Verlangsamung der Herzfrequenz und Herabsetzung der Stärke der Systolen. Auf das parasympathische System wirken erregend: Muskarin, Pilokarpin, Physostigmin, Cholin. Als Erfolge beobachten wir: Verengerung der Bronchien und ihrer Äste, Verlangsamung der Herzschlagfolge mit Abnahme der Stärke der einzelnen Systole, Förderung der Tätigkeit der Magen-Darmmuskulatur, Sekretion der Tränen- und Speicheldrüsen, Verengerung der Pupillen. Lähmend wirkt auf den N. parasympathicus Atropin[3]). Dieses Alkaloid bedingt, daß die Herztätigkeit im fördernden Sinne beeinflußt wird, die Bronchien werden erweitert, die Magen-Darmmuskulatur ist im Sinne einer Hemmung beeinflußt, die Sekretion der Tränen- und Speicheldrüsen ist gehemmt, die Pupillen sind erweitert[4]).

Aus dieser Zusammenstellung, die nur einige der am leichtesten zu beobachtenden Einflüsse wiedergibt, geht ohne weiteres das hervor, was wir wiederholt betont haben, nämlich, daß ein und derselbe Enderfolg vom N. sympathicus und parasympathicus aus zu erzielen ist. Greifen wir z. B. den fördernden Einfluß auf die Herztätigkeit heraus. Er kommt durch Reizung des N. sympathicus und durch Herabsetzung bis Ausschaltung des Einflusses des N. vagus (parasympathicus) zustande. Lähmen wir den letzteren, dann hat die Sympathikuswirkung die Oberhand.

Wir haben seinerzeit aus Anlaß der Frage nach der Art der Innervation der Schweißdrüsen[5]) hervorgehoben, daß die angeführte Unterscheidung des sympathischen und parasympathischen Nervensystemes an Hand ihrer Reaktion auf die Einwirkung bestimmter Alkaloide nicht immer zum Ziele führt. Die genannten Drüsen werden nach den vorliegenden Forschungen vom N. sympathicus innerviert. Nun lähmt Atropin die Tätigkeit der Schweißdrüsenzellen, während Pilokarpin sie anregt, d. h. es liegt ein Verhalten vor, das durchaus für eine Versorgung der Schweißdrüsen mit Fasern des Parasympathikus spricht.

Es hat ganz außerordentlich vieler Forschungen, teils morphologischer, teils pharmakologischer und endlich physiologischer Art, bedurft, um in die außergewöhnlich komplizierten Verhältnisse des Verlaufs der einzelnen Nervenbahnen einigermaßen Klarheit zu bringen. Es ist das unvergängliche Verdienst *Gaskells*, *Langleys*, *L. R. Müllers* u. a. die wesentlichsten Grundlagen auf diesem Forschungsgebiete geschaffen zu haben[6]). Es galt vor allem, so weit als möglich Nervenbahnen gemeinsamer Ursprungs- und Wirkungsart gegeneinander abzutrennen. Dieses Bestreben führte zur Absonderung des parasympathischen Systems vom sympathischen. Unter dem letzteren werden jene Anteile des Nervensystems zusammengefaßt, die in dem beiderseits neben der Wirbelsäule verlaufenden Grenzstrang mit

[1]) *Dale:* J. of physiol. **34**. 163 (1906). — [2]) *E. Rothlin:* Klinische Wschr. **4**. 1437 (1925). — [3]) Vgl. die Literatur und neue Beobachtungen bei *E. L. Backman* u. *H. Lundberg:* Upsala läkare för. förhandl. **30**. 1 (1924). — [4]) Vgl. hierzu Beobachtungen am Menschen nach Adrenalin-, Pilokarpin-, Atropinvergiftung bei *O. Platz:* Z. f. ges. exp. Med. **28**. 81 (1922): **30**. 42, 189 (1922). — [5]) Vgl. Physiologie. I. Vorlesung 22. — [6]) *W. H. Gaskell:* The involuntary nervous system. Longmans, Green u. Co., London 1916. — *J. N. Langley:* The autonomic nervous system. Teil I. W. Heffer and Sons, Cambridge 1921; ins Deutsche übertragen von *Erich Schilf:* J. Springer, Berlin 1922.

seinen zahlreichen Ganglienknoten enthalten sind. Dazu kommen dann die aus diesem hervorgehenden Nervenbahnen und ferner die Prävertebralganglien (Plexus solaris).

Nach oben durch den Armplexus von dem erwähnten Nervengebiet getrennt, treffen wir auf den kranio-bulbären Anteil des Parasympathikus. Er umfaßt Ganglienzellen und Nervenbahnen, die Beziehungen zu glatter Muskulatur und zu Drüsen haben. Fasern dieses Systems nehmen ihren Ursprung aus Ganglienzellen, die unter den vorderen Vierhügeln medial von großzelligen Kernen des Okulomotorius im Mittelhirn liegen[1]). Sie schließen sich dem N. oculomotorius an und verlaufen zum Ganglion ciliare, wo sie an den in diesem befindlichen Ganglienzellen enden. Von da aus wird der Sphincter iridis und der Ziliarmuskel mit parasympathischen Bahnen versorgt. Andere Anteile des Parasympathikus entspringen Ganglienzellen, die wohl in der Nähe der großen multipolaren Ganglienzellen des N. facialis liegen, wenigstens treten seine Fasern mit diesem Nerven aus der Medulla oblongata aus. Sie zweigen sich da von ihm ab, wo er im Felsenbein sich knieförmig umbiegt. Es verlaufen dann die parasympathischen Fasern im N. petrosus superficialis major zum Ganglion sphenopalatinum. Diese Verbindung ist als Ramus communicans albus zu betrachten. Sie stellt die Beziehung zum zerebrospinalen System her. Von hier aus werden die Tränendrüsen mit sekretorischen Bahnen versorgt. Außerdem gehen Zweige zu den Drüsen der Schleimhaut des Nasenrachenraumes. Die postganglionäre Bahn zu den genannten Drüsen wird durch die Nervi sphenopalatini dargestellt. Von ihnen ziehen die Fasern weiter zum Nervus lacrimalis[2]). Was nun die Anregung zur Tätigkeit der betreffenden Drüsenzellen — der Tränendrüse und der Drüsen des Nasenrachenraumes — anbetrifft, so kann diese auf dem Wege von Reflexvorgängen erfolgen. Es kann jedoch auch rein psychisch — seelischer Schmerz, „weinerliche“ Stimmung — die Abgabe der betreffenden Sekrete bewirkt werden.

Weitere parasympathische Bahnen des bulbären Abschnittes dieses Systems stellen solche dar, die offenbar auch in der Nähe des Fazialiskernes entspringen und Blutgefäße der Gesichtsmuskulatur mit Vasodilatatoren versorgen. Gefäßerweiternde Fasern verlaufen ferner in der Chorda tympani zu den Gefäßen der Speicheldrüsen. Ferner werden durch sie die Zellen dieser Drüsen versorgt. Auch diese Bahnen sind recht genau bekannt. Nervenfasern, die den N. glossopharyngeus mit dem Ganglion oticum verbinden, stellen die Rami communicantes albi dar. Die in Frage kommenden Bahnen verlaufen von Ganglienzellen ausgehend, die in der Nähe des Hypoglossuskernes und des Nucleus ambiguus liegen, mit dem N. glossopharyngeus nach dem Ganglion petrosum. Unmittelbar vor diesem erfolgt jedoch ein Übergang zum N. tympanicus. Von diesem aus ist der Weg zum Ganglion oticum durch den Plexus tympanicus (Jacobsoni) und den N. petrosus superficialis minor gegeben. An den Ganglienzellen dieses Ganglions enden die erwähnten, als präganglionäre Bahnen zu bezeichnenden Nervenfasern. Der Verlauf der postganglionären Fasern ist der folgende:

---

[1]) Vgl. *St. Bernheimer: Gräfes* Archiv. **44**. 481 (1897). — [2]) Vgl. hierzu *L. R. Müller:* Die Lebensnerven. 2. Auflage. J. Springer, Berlin 1924.

Anschluß an den N. auriculo-temporalis (Ast des N. mandibularis) und von hier aus Verlauf in dessen Rami parotidei zur Glandula parotis.

In der Chorda tympani verlaufen auch Bahnen des parasympathischen Systems, die sich dem N. lingualis anschließen und präganglionäre Bahnen für das Ganglion submaxillare darstellen. Ihr Ursprung liegt in der Nähe des Fazialiskernes. Die postganglionären versorgen die Blutgefäße der Glandula submaxillaris mit Vasodilatatoren und die Drüsenzellen mit sekretorischen Bahnen. Endlich verlaufen Bahnen zum Ganglion sublinguale und von da zur Glandula sublingualis. Sie haben in dieser den Gefäßen und Drüsenzellen gegenüber die gleichen Funktionen.

Die bei weitem mächtigste Bahn parasympathischer Nervenfasern stellt der Nervus vagus dar. Wir sind diesem fortlaufend begegnet, als wir von den Funktionen des Magendarmkanales, der Leber, der Pankreasdrüse, der Nieren, des Herzens, der Bronchien, des Schlundes, Kehlkopfes usw. sprachen[1]). Im Verlauf des N. vagus finden sich zwei Ganglien, das Ganglion jugulare und nodosum. In Abb. 162[2]), S. 488, ist das dargestellt. Gleichzeitig erkennt man, daß Beziehungen zum N. glossopharyngeus, dem N. accessorius und endlich auch zum Ganglion cervicale supremum nervi sympathici vorhanden sind. In Abb. 163[3]), S. 489, sind die früher schon bei den einzelnen Organen besprochenen Beziehungen der Vagusäste zu den einzelnen Organen zu erkennen. Zentripetalwärts konnte der N. vagus soweit seine parasympathischen Faserzüge in Frage kommen, nur bis zu einem viszeralen Kern am Boden des vierten Ventrikels verfolgt werden.

Wir treffen weiterhin auf parasympathische Faserzüge im Nervus pelvicus. Er nimmt seinen Ursprung aus Zellen des 2. und 3. Sakralsegmentes und innerviert Genitalorgane, Harnblase, Colon descendens, Rektum und Anus.

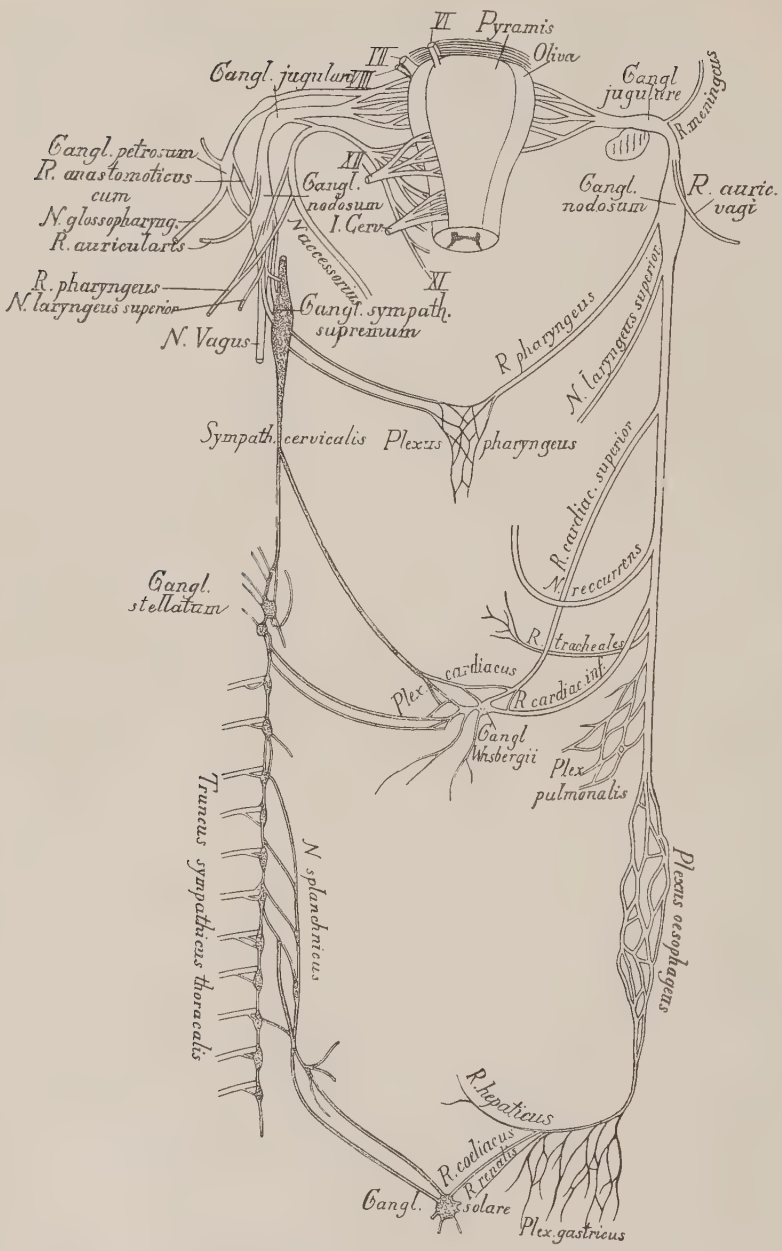
Während für die bisher besprochenen parasympathischen Bahnen die Verhältnisse ziemlich klar liegen, ist das für eine Reihe anderer nicht der Fall. Es besteht kein Zweifel, daß die gefäßerweiternden Fasern und ferner die schweißhemmenden für den ganzen Rumpf und die Extremitäten diesen zuzurechnen sind. Diese Bahnen gehen aus dem Dorsal- und Lumbalmark hervor. Wie wir früher (S. 317) festgestellt haben, verlaufen die Vasodilatatoren (und sicherlich auch die Fasern für die Schweißdrüsen) über die hinteren Wurzeln durch das Spinalganglion[4]).

Begeben wir uns nunmehr zu der Betrachtung des sympathischen Nervensystems. Genau ebenso wie beim N. parasympathicus bestimmte Nerven die Verbindung mit dem zerebrospinalen Nervensystem herstellen, haben wir auch beim sympathischen Nervensystem Rami communicantes. Ihr Verlauf ist sehr mannigfaltig. In den Abb. 164[5]) u. 165[5]), S. 490, ist die Beziehung zwischen Sympathikus und insbesondere dem Grenzstrang und dem entsprechenden Spinalnerven dargestellt. Der Abgang des Ramus communicans vom Spinalnerven findet immer erst da statt, wo vordere

---

[1]) Vgl. hierzu *W. H. Gaskell:* J. of physiol. **3**. 369 (1886). — *L. R. Müller:* Arch. f. klin. Med. **101**. 421 (1911). Hier finden sich weitere Literaturangaben — Vgl. auch *Molhant:* Le nerf vague. Etude anatomique et expérimentale. Louvain 1914. — [2]) Entnommen: *L. R. Müller:* Deutsches Arch. f. klin. Med. **101**. 423 (1911). — [3]) Entnommen: *L. R. Müller:* l. c. **101**. 437 (1911). — [4]) Vgl. hierzu u. a. *S. W. Ranson* und *W. D. Wightman:* Americ. j. of physiol. **62**. 392 (1922). — [5]) Entnommen: *L. R. Müller:* Lebensnerven l. c.

Abb. 162.

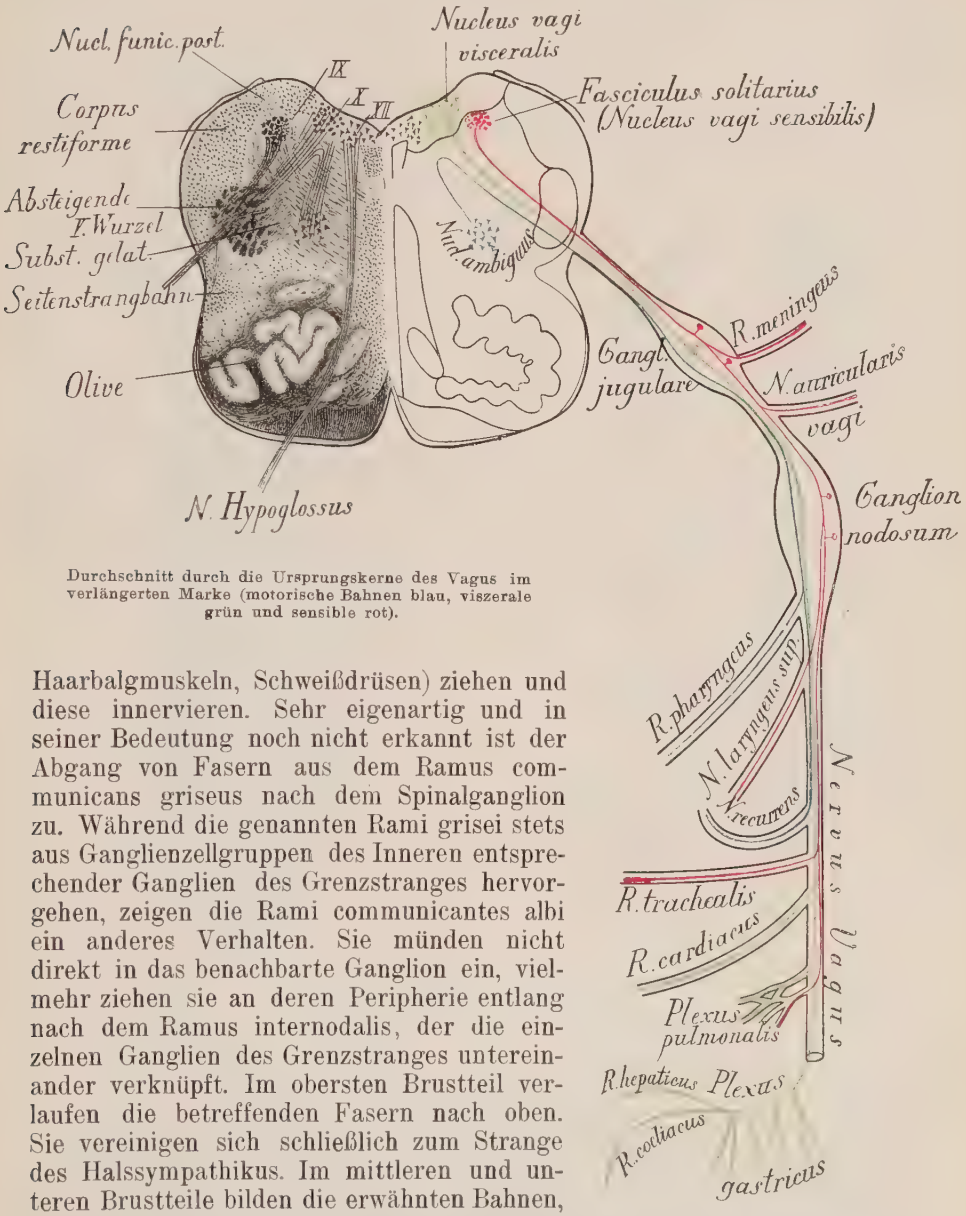


Schematische Darstellung des Nervus vagus und seiner Äste und deren Beziehungen zum Grenzstrange des Sympathikus.

und hintere Wurzel sich vereinigt haben. Besonders kompliziert ist der Verlauf der Rami communicantes (albi und grisei!) im Halssympathikus.

Die Rami communicantes grisei stellen offenbar jene Bahnen dar, die von Ganglien des Grenzstranges zu Gebilden der Haut (Blutgefäße,

Abb. 163.



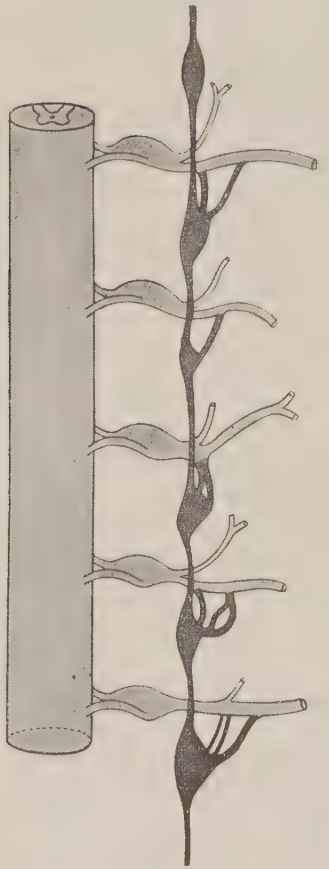
Durchschnitt durch die Ursprungskerne des Vagus im verlängerten Marke (motorische Bahnen blau, viszerale grün und sensible rot).

Haarbalgmuskeln, Schweißdrüsen) ziehen und diese innervieren. Sehr eigenartig und in seiner Bedeutung noch nicht erkannt ist der Abgang von Fasern aus dem Ramus communicans griseus nach dem Spinalganglion zu. Während die genannten Rami grisei stets aus Ganglienzellgruppen des Inneren entsprechender Ganglien des Grenzstranges hervorgehen, zeigen die Rami communicantes albi ein anderes Verhalten. Sie münden nicht direkt in das benachbarte Ganglion ein, vielmehr ziehen sie an deren Peripherie entlang nach dem Ramus internodalis, der die einzelnen Ganglien des Grenzstranges untereinander verknüpft. Im obersten Brustteil verlaufen die betreffenden Fasern nach oben. Sie vereinigen sich schließlich zum Strange des Halssympathikus. Im mittleren und unteren Brustteile bilden die erwähnten Bahnen, indem sie nach unten verlaufen, den Nervus splanchnicus. Dabei ziehen Zweige zu den zugehörigen oder benachbarten sympathischen vertebralen Ganglien. Sie treten in diesen zu Ganglienzellen

in Beziehung. In Abb. 166 [1]), S. 491, ist der Verlauf des Ramus communicans griseus und albus dargestellt.

Was den Grenzstrang anbetrifft, so verläuft er von der Schädelbasis auf beiden Seiten der Wirbelsäule bis zum Steißbein. Er besteht aus einer Reihe von Ganglienzellhaufen. Die einzelnen Knoten sind etwa kleinerbsen-

Abb. 164.



Verschiedene Verlaufsart der Rami communicantes des Brustsympathikus.

Abb. 165.

Lendenwirbelsäule und unterster Teil der Brustwirbelsäule mit dem aufliegenden Grenzstrang und seinen Verbindungsästen mit den peripheren Nerven.

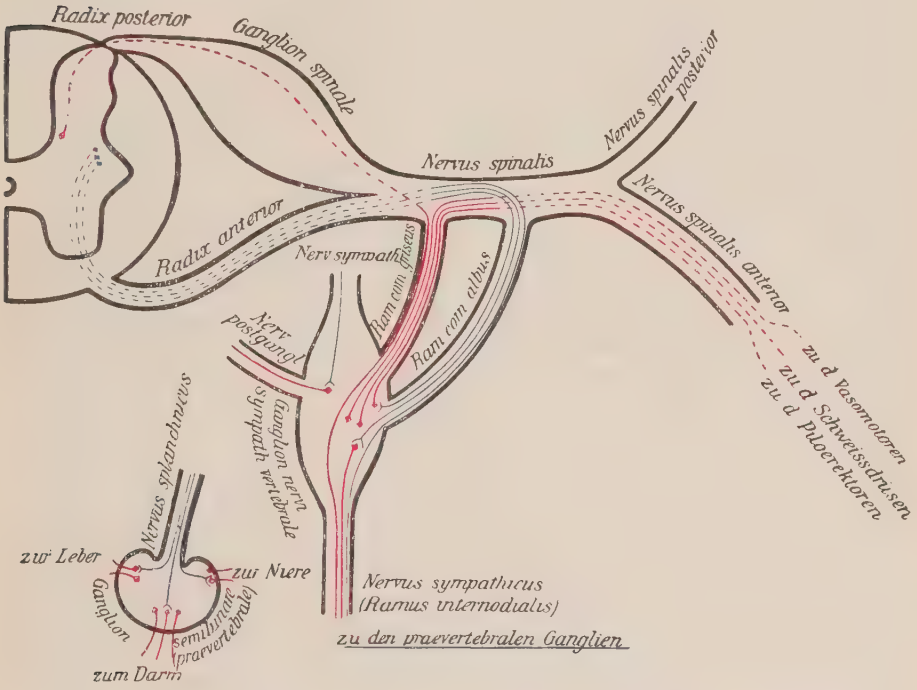
groß. Sie sind, wie schon oben erwähnt, durch Nervenstränge, genannt Rami internodiales, untereinander verbunden. Im Halsteil des Grenzstranges finden sich in der Regel drei Ganglien eingelagert, nämlich das Ganglion cervicale superius, Ganglion cervicale medium (es kann fehlen) und das Ganglion cervicale infimum. Dieses letztere bildet bei

[1]) Entnommen: *L. R. Müller:* Lebensnerven l. c.

den Säugetieren mit einem oder zwei Ganglien des Brustteiles des Grenzstranges zusammen das Ganglion stellatum.

Das oberste Halsganglion hat Beziehungen zum N. glossopharyngeus, zum Vagus und zum Hypoglossus. Von unten her mündet in es der Halssympathikus ein und stellt die Verbindung mit Spinalnerven her. Kranialwärts ziehende Fasern bilden den Plexus caroticus und ziehen mit ihm in die Schädelhöhle hinein. Vom mittleren Halsganglion verlaufen Fasern zum Herzen (Ramus cardiacus medius). Mit dem Ganglion stellatum steht das mittlere Halsganglion in der Regel durch zwei, die Arteria subclavia umfassende Äste in Beziehung. Die Verbindung hat die Bezeichnung Ansa

Abb. 166.



Schematische Darstellung des Verlaufes der Fasern der Rami communicantes, des sympathischen Grenzstranges und seiner Ganglien. Die punktiert durch das Spinalganglion und in der intermediären Zone der grauen Substanz verlaufenden Linien stellen die von den inneren Organen kommenden sensiblen Bahnen dar.

Vieussenii erhalten. Das letztere Ganglion gibt zumeist auch einen Ast zum Herzen ab (Ramus cardiacus inferior). Es steht mit dem nächsten Brustganglion des Grenzstranges mittels eines Ramus internodialis in Verbindung. Insgesamt weist der Brustgrenzstrang zwölf Ganglien auf, die alle Äste an Organe und Blutgefäße abgeben. Von besonderer Bedeutung sind die Nn. splanchnici. Der N. splanchnicus major entspringt vom 6.—9. und der minor vom 10.—12. Brustsegment. Beide münden in das Ganglion solare.

Der Bauchteil des Grenzstranges zeigt eine wechselnde Zahl von Ganglien. Im Sakralteil lassen sich drei Knoten unterscheiden. Es

folgt dann als Abschluß des Grenzstranges das unpaare Ganglion coccygeum.

Das Ganglion solare, das im Plexus coeliacus liegt, erhält vom N. vagus aus stets einen Ast. Nach unten von diesem Ganglion folgt das Ganglion mesentericum inferius (auch vesico-renale genannt, vgl. hierzu S. 469). Vom sakralen und kokzygealen Teil des Grenzstranges abgehende Fasern versorgen Blase, Mastdarm und Genitalapparat.

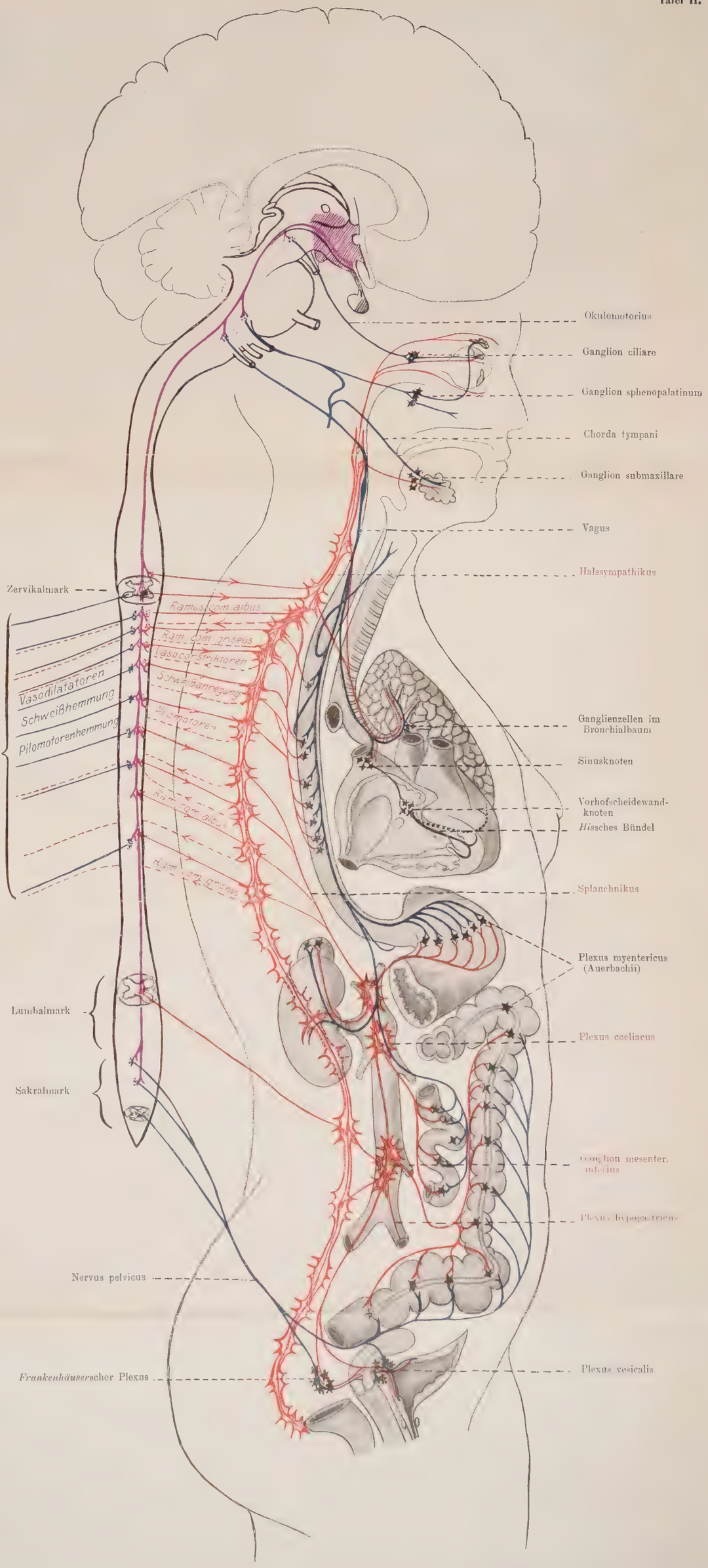
Sind wir im wesentlichen über den Verlauf der peripheren Sympathikusbahnen und die Art, wie sie zu den einzelnen Organen Beziehungen knüpfen (zumeist knopfartige Anschwellungen an den Enden bzw. Anfängen der Fasern) gut unterrichtet [1]), so läßt sich dasselbe nicht von der Beziehung der präganglionären Fasern zu Zellen des Rückenmarks sagen. Es sind zwar bereits bestimmte Ganglienzellen als die Ursprungsstätten jener Bahnen angesprochen, auch spricht sehr viel dafür, daß Nuclei sympathici im Rückenmark vorhanden sind, es fehlt jedoch zur Zeit noch der Schlußstein der ganzen Beweisführung, nämlich die Degeneration der betreffenden Zellen nach Durchschneidung der Rami communicantes albi [2]).

Wir haben gleich eingangs dieser Vorlesung die in der Regel anzutreffende antagonistische Innervation bestimmter Organe und Gewebe von Seiten des parasympathischen und sympathischen Nervensystems betont. Anstatt sie im Einzelnen anzuführen, sei auf die Tafeln II [3]) und III [4]) verwiesen, aus denen sich die betreffenden Beziehungen ohne weiteres ergeben. Wir sind außerdem den bestimmte Funktionen fördernden und hemmenden Bahnen bei der Besprechung der Leistungen der einzelnen Gewebsarten begegnet. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die antagonistische Innervation durch das sympathische und parasympathische Nervensystem [5]). (Siehe Tabelle S. 493 u. 494.)

Nicht kennen gelernt haben wir bis jetzt die folgende sympathische Bahn. Sie betrifft die Innervation des Dilatator pupillae, der Gefäße des Auges und der glatten Muskulatur der Orbita. Wir haben von dieser seinerzeit [6]) aus Anlaß der Erörterung der Symptome der Morbus Basedowii gesprochen [7]). Es findet sich in der Höhe des 8. Zervikal- und 1. Thorakalsegmentes ein Zentrum, genannt Centrum ciliospinale, von dem aus Bahnen durch Rami communicantes zum Halssympathikus und in diesem zum Ganglion cervicale superius ziehen. Von hier aus erfolgt dann die Innervation der genannten Muskeln. Reizung dieser Fasern bewirkt Pupillenerweiterung (Mydriasis), Lidspaltenerweiterung und Protrusio

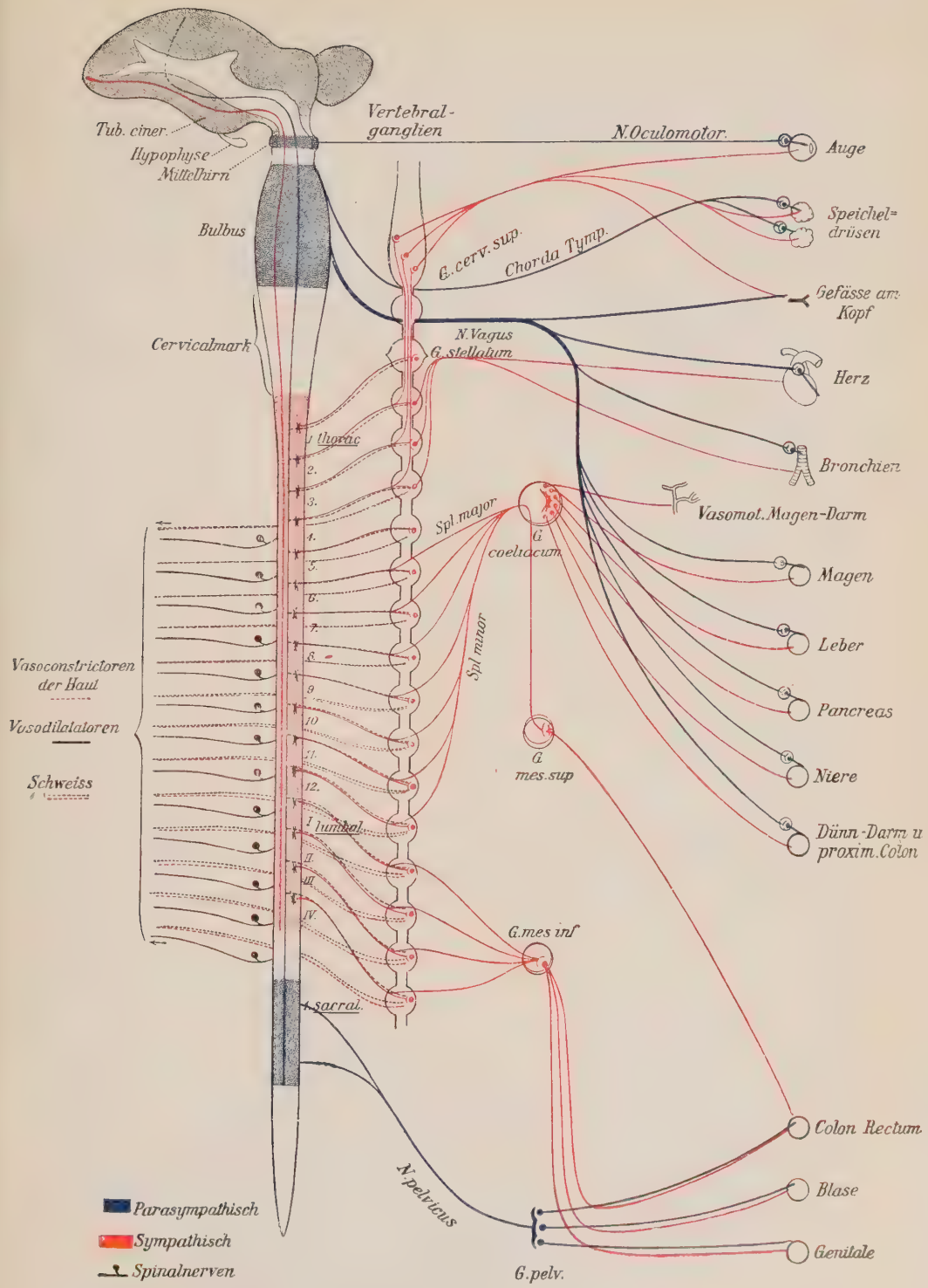
---

[1]) Vgl. hierzu *E. Spiegel:* Anat. Anzeiger. **54**. 331 (1921). — *A. S. Dogiel:* Arch. f. mikrosk. Anat. **46**. 305 (1895); **53** (1899). — *Lenhossek:* Arch. f. miskrosk. Anat. u. Entwicklungsgesch. **76** (1911). — *R. Grevings:* Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **61**. 1 (1921). Hier finden sich weitere Literaturangaben. — Vgl. über die Zusammensetzung der Rami communicantes grisei *J. N. Langley:* J. of physiol. **20**. 55 (1896). — *O. Rossi:* J. of comp. neurol. **34**. 493 (1922). — [2]) Vgl. hierzu und in bezug auf weitere Einzelheiten das Werk von *L. R. Müller:* Die Lebensnerven. 2. Auflage. J. Springer. 1924, dem wir bei der Schilderung der Anatomie des parasympathischen und sympathischen Nervensystems im wesentlichen gefolgt sind. — [3]) Entnommen: *L. R. Müller:* Die Lebensnerven. l. c. — [4]) Entnommen: *H. H. Meyer* und *R. Gottlieb:* Die experimentelle Pharmakologie. 3. Auflage. Urban u. Schwarzenberg, Berlin-Wien 1914. — [5]) Entnommen *L. R. Müller:* Die Lebensnerven. 2. Auflage. 74—75. J. Springer, Berlin 1924. — [6]) Physiologie. I. Vorlesung 10. — [7]) Vgl. hierzu *R. Grevings:* Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. **24**. 348 (1923). Hier finden sich weitere Literaturangaben.



Schematische Darstellung der antagonistischen Innervation der inneren Organe (nach *Hasselwander*-Erlangen).

Rot = sympathisches System. Blau = parasympathisches System. Schwarz = intramurales Nervensystem. Violett = sympathische und parasympathische Zentren im Zwischenhirn und deren Bahnen im Rückenmark.



Systematische Darstellung des vegetativen Nervensystems.
(Aus Meyer u. Gottlieb, Pharmakologie, 3. Aufl.)

Antagonistische Innervation des sympathischen und parasympathischen Nervensystems.

Sympathisches System	Einwirkung auf das Organ	Parasympathisches System
Halssympathikus	— Hemmung + Anregung	**Kranial-autonomes System**
Hemmung (Erschlaffung des Sphinkters)	— Irismuskulatur +	Anregung (Kontraktion über den Okulomotorius)
Erschlaffung (?)	— Musculus ciliaris +	Anregung (Kontraktion über den Okulomotorius)
Anregung (Exophthalmus)	+ *Müller*scher Orbitalmuskel —	Erschlaffung? (Enophthalmus)
Hemmung (?)	— Tränendrüse +	Anregung (über den N. petrosus sup. major)
Hemmung (?)	— Speicheldrüsen +	Anregung (über die Chorda tympani)
Anregung	+ Schweißdrüsen des Gesichtes —	Hemmung
Vasokonstriktion (Blässe)	+ Gefäße des Gesichtes —	Vasodilatation (Erröten)
Erregung	+ Piloarrektores des Capillitium —	Nachlaß der Kontraktion (?)
Brustsympathikus		**Vagus**
Hemmung (Erschlaffung)	— Bronchialmuskeln +	Anregung (Kontraktion)
Anregung (Beschleunigung)	+ Herztätigkeit —	Hemmung (Verlangsamung)
Hemmung (Erweiterung)	— Ösophagus +	Anregung (Kontraktion)
Splanchnicus superior		**Vagus**
Hemmung der Peristaltik (Vasokonstriktion)	— Magen (Muskulatur und Drüsen) +	Anregung der Peristaltik (Vasodilatation)
Hemmung (?)	— Bauchspeicheldrüse +	Anregung der Sekretion
Hemmung (Vasokonstriktion)	— Dünndarm +	Anregung (Vasodilatation?)
Hemmung der Harnsekretion (Vasokonstriktion)	— Niere +	Anregung der Harnsekretion
Anregung der Adrenalininkretion (Vasodilatation)	+ Nebenniere —	Hemmung der Adrenalinausscheidung (?)
Splanchnicus inferior		**Sakral-autonomes System Nervus pelvicus**
Hemmung (Vasokonstriktion)	— Absteigender Dickdarm S-förmige Krümmung Mastdarm +	Anregung (Kontraktion und Peristaltik-Vasodilatation über den N. pelvicus)

Sympathisches System	Einwirkung auf das Organ	Parasympathisches System
Plexus hypogastricus		**Nervus pelvicus**
Hemmung des Detrusor, Erregung des Sphinkter (Retentio urinae)	∓ Blase ±	Anregung des Detrusor (über den N. pelvicus, Erschlaffung des Sphinkter (Ausstoßung des Harnes)
Vasokonstriktion	+ Männliche Genitalien —	Vasodilatation des Penis (über den N. pelvicus seu erigens) (Errektion)
Vasokonstriktion. Anregender Einfluß auf die Kontraktion der Gebärmutter	+ Weibliche Genitalien —	Vasodilatation der Klitoris (über den N. pelvicus). Hemmend auf die Bewegung des Uterus
Über die vorderen Wurzeln des Brust- und Lumbalmarkes		**Über die hinteren Wurzeln des Brust- und Lumbalmarkes**
Vasokonstriktion	+ Gefäße des Rumpfes und der Extremitäten —	Vasodilatation
Erregung	+ Schweißdrüsen des Rumpfes und der Extremitäten —	Hemmung
Erregung	+ Haarbalgmuskeln —	Hemmung
Erregung	+ Glatte Muskulatur des Hodensackes —	Hemmung

bulbi (Exophthalmus). Atropin lähmt ausschließlich die postganglionären Fasern des Parasympathikus und bedingt dadurch weite Pupillen und Lähmung der Akkomodation (Ausschaltung des Ziliarmuskels). Durch Kokain können wir die sympathischen Bahnen erregen. Der Erfolg ist gleichfalls Pupillenerweiterung. Wir werden uns später eingehender mit beiden Zentren, dem „parasympathischen" in der Vierhügelgegend und dem „sympathischen" im obersten Brustmark, zu beschäftigen haben. Wir werden erfahren, daß auf dem Wege des Reflexes die Pupille erweitert und verengt werden kann. So hat Lichteinfall einen solchen Erfolg. Der Reiz geht dabei von der Netzhaut aus. Die Erregung wird auf dem Wege des N. opticus dem „parasympathischen" Sphinkterzentrum zugeführt. Es findet hier die Umschaltung auf die zentrifugale Bahn statt. Die Pupille wird verengt. Die Pupille kann auch unter psychischen Einflüssen erweitert werden (Schreck usw.). Dabei handelt es sich weniger um eine Erregung des Centrum ciliospinale als um eine Hemmung des „Sphinkterzentrums" in der Vierhügelgegend.

Mit den besprochenen Nervenbahnen haben wir das Gebiet des N. parasympathicus und sympathicus noch nicht vollständig umfaßt. Wir haben nämlich seinerzeit in der Magen- und Darmwand, in der Wand des Herzens, der Ureteren und der Harnblase nervöse Gewebe kennen gelernt, die zwar ohne Zweifel mit von außen an die betreffenden Organe heran-

tretenden Nervenbahnen (parasympathischer und sympathischer Natur) in Beziehung stehen, die jedoch auch ohne diese die betreffende Muskulatur im Sinne der Förderung und Hemmung beeinflussen. Man hat von einem intramuralen System *(L. R. Müller)* gesprochen. In der letzten Zeit ist dasjenige des Magens und Darmes eingehend untersucht worden[1]). Es konnte gezeigt werden, daß der *Auerbach*sche Plexus im Magen nur Parasympathikuselemente aufweist, während der Plexus submucosus solche des Parasympathikus und Sympathikus enthält. Der Plexus myentericus des Dünndarms enthält diese beiden Elemente etwa zu gleichen Teilen. Der Plexus submucosus dieses Darmteiles ist im wesentlichen sympathischer Natur. Wir haben bei der Besprechung der Funktion insbesondere des *Auerbach*schen Plexus auf die Möglichkeit kurzer, peripherer Reflexbogen hingewiesen[2]), d. h. es besteht die Möglichkeit, daß mechanische, chemische u. a. Reize, die von sensiblen Stellen der Schleimhaut oder auch der Muskulatur aufgenommen werden, direkt auf intramural gelegene Ganglienzellen übertragen und von hier den Muskelzellen der betreffenden Wandstelle des Hohlorganes zugetragen werden. Nicht unerwähnt wollen wir lassen, daß Beobachtungen vorliegen, wonach die intramural gelegenen Ganglienzellen im System des Parasympathikus und Sympathikus gar keine Sonderstellung einnehmen, indem sie die erste Unterbrechung von Nervenbahnen darstellen, die vom Zentralnervensystem bis zu ihnen verlaufen, d. h. wir hätten dann auch hier eine prä- und postganglionäre Bahn[3]). Die letztere liegt in der Wand der Hohlorgane und insbesondere des Darmrohres. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, ob die Heraushebung eines intramuralen Systems aufgegeben werden kann. In diesem Zusammenhang sei noch an die interessante Beobachtung erinnert, wonach Cholin eine erregende Wirkung auf die Tätigkeit der Darmmuskulatur hat[4]). Seine Bildung wird offenbar vom *Auerbach*schen Plexus aus geleitet, indem es durch fermentativen Abbau von Phosphatiden in Freiheit gesetzt wird[5]). Wir haben hier, wie es scheint, eine Analogie zu der Feststellung, daß Parasympathikus und Sympathikus im Herzenmuskel die Bildung von Stoffen veranlassen, die hemmenden bzw. fördernden Einfluß auf seine Tätigkeit ausüben.

Wir sind bereits früher aus Anlaß der Besprechung der Funktionen der Hypophyse[6]) und insbesondere derjenigen der Abgabe und Weiterleitung der von diesem Inkretionsorgan abgegebenen Inkretstoffe auf die Gegend des Hypothalamus gestoßen. Wir erkannten, daß offenbar Beziehungen zu den genannten Nervensystemen und insbesondere zum sympathischen vorhanden sind. Auch die Beantwortung der Frage nach dem Sitz der Störung, die dem Diabetes insipidus zugrunde liegt[7]), führte zu jenem Anteil des Zwischenhirnes. Ein genaues Studium der in ihm befindlichen Ganglienzellgruppen hat mehr und mehr die Überzeugung gefestigt, daß die entwicklungsgeschichtlich alten Anteile des Zwischenhirns — Archithalamus — als übergeordnete Sympathikuszentren in Frage kommen, und zwar werden die folgenden Zellgruppen als solche

---

[1]) *Erik Müller:* Upsala Läkareförenings förhandl. Ny följd. **26**. 22 (1921). — [2]) Physiologie. I, Vorlesung 3. — [3]) *Kurt Dresel:* Z. f. d. ges. experim. Medizin. **37**. 373 (1923). — [4]) Physiologie. I, S. 43, 154. Hier finden sich die Literaturangaben. — [5]) *Emil Abderhalden* und *H. Paffrath:* Fermentforschung. **8**. 284, 294, 299 (1925). — [6]) Physiologie. I, Vorlesung 12. — [7]) Physiologie. I, Vorlesung 12.

betrachtet: die Substantia grisea centralis, der Nucleus supraopticus, der Nucleus paraventricularis, Corpus subthalamicum (Corpus Luysii), Nucleus mamillaris cinereus und der Nucleus paramedianus. Ohne Zweifel unterhalten noch weitere Zellgruppen dieser Gegend zum sympathischen und parasympathischen Nervensystem Beziehungen. Mit Zellen des Corpus Luysii ist speziell die Innervation der glatten Augenmuskulatur in Verbindung gebracht worden. Benachbarte Zellen haben Beziehung zur Blaseninnervation. Ferner sind Beziehungen zur Regulation des Blutdruckes (über Vasomotoren) und zur Schweißabgabe vorhanden. Zellen des Tuber cinereum sollen der Regulierung des Stoffwechsels obliegen und die Wärmeregulation beherrschen [1]).

Vom Zwischenhirn aus werden sehr wichtige Funktionen im Organismus beeinflußt. Von grundlegender Bedeutung war die Feststellung, daß sich durch Reizung bestimmter Stellen der Zwischenhirnbasis (hinter dem Tractus opticus, lateral vom Infundibulum) bei Hund und Katze maximale Pupillenerweiterung, Aufreißen der Lidspalte und Zurückziehen des inneren Lides erzielen läßt, d. h. alles Erscheinungen, die der Tätigkeit der entsprechenden, vom N. sympathicus innervierten Muskulatur entsprechen. Die Erregung verläuft von der erwähnten Stelle durch den gleichseitigen Hirnschenkel [2]). Es findet dann zum Teil eine Kreuzung der Bahnen statt, die dann durch die beiden Halssympathici zu den in Frage kommenden Muskeln des Auges und seiner Hilfsorgane verlaufen. Da nun auch dann, wenn die Großhirnrinde entfernt war, ein voller Erfolg erzielt werden konnte, so ist damit bewiesen, daß die Beziehung der betreffenden Anteile des Zwischenhirns zum Halssympathicus direkte sind. Damit war der Beweis für das Vorhandensein eines subkortikalen Sympathikuszentrums erbracht. Weiterhin konnte gezeigt werden, daß bei Reizung einer bestimmten Stelle des Frontalpols der rechten Großhirnhemisphäre ebenfalls eine Kontraktion der oben erwähnten glatten Muskulatur zu erreichen ist, jedoch nur so lange, als die Zwischenhirnzentren funktionieren. Schaltet man diese aus, dann versagt jener Reiz. Dieser Befund zeigt, daß die im Hypothalamus gelegenen zentralen Sympathikuszentren in den Weg vom Frontalhirn zum Halssympathikus eingeschaltet sind. Sehr bedeutungsvoll ist ferner die folgende Beobachtung. Wird z. B. der N. ischiadicus stark gereizt, dann tritt maximale Pupillenerweiterung auf. Ferner wird die Lidspalte soweit als nur möglich geöffnet und die Nickhaut zurückgezogen. Es liegt hier ein Reflexvorgang vor. Er erfolgt auch dann, wenn die Großhirnrinde ausgeschaltet ist. Dagegen unterbleibt er, sobald das subkortikale Sympathikuszentrum zerstört ist.

Die Reizung des erwähnten Zwischenhirnzentrums hatte noch weitere Folgen. Es trat profuse Schweißabgabe ein, ferner sezernierten die Tränen- und Speicheldrüsen, endlich kontrahierte sich die Harnblase. Auf Grund der eben erwähnten Beobachtungen können wir uns folgendes Bild von der Anordnung der sympathischen und auch der parasympathischen Zentren und Bahnen machen. Im Zwischenhirn befinden sich Zentren, von denen aus Bahnen nach abwärts zu den bulbären und spinalen Sympathikus- und Parasympathikuszentren hinziehen. Von diesen verlaufen Fasern nach

[1]) Vgl. hierzu auch *Isenschmidt* und *Schnitzler:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **76**. 202 (1914). — [2]) *J. P. Karplus* und *A. Kreidl: Pflügers* Arch. **129**. 138 (1909); **135**. 401 (1910); **143**. 119 (1911); **171**. 192 (1918).

der Peripherie. Bis zu diesem Punkte, d. h. bis zur Erreichung der peripheren Ganglienzellen, an denen jene Bahnen sich aufsplittern, haben wir in den wesentlichen Zügen gleiche Einrichtungen, wie bei dem zerebrospinalen System. Mit der peripher gelegenen Ganglienzelle beginnt das für die genannten Systeme Eigenartige. Sie bedingen es, daß bei Ausschaltung aller zentralen Anteile des ganzen Systems dennoch ein Weiterfunktionieren möglich ist. Mehr und mehr beginnen sich die beiden erwähnten Nervensysteme von den übrigen Anteilen des zerebrospinalen Systems abzugrenzen. Sie gehören ohne Zweifel zu den ältesten Einrichtungen, die der tierische Organismus besitzt. Mit ihrer Hilfe sind, wie wir wiederholt gesehen haben, zahlreiche Funktionen von grundlegender Bedeutung durchführbar, ja von ihnen in erster Linie oder allein abhängig.

Die erwähnten Zentren, seien sie nun im Zwischenhirn oder in anderen Teilen des Zentralnervensystems gelegen, werden im allgemeinen auf zwei Arten beeinflußt. Einmal sind es zahlreiche sensible Bahnen, die ihnen Erregungen zutragen. Sie stellen in diesem Falle Umschaltestationen auf zentrifugal verlaufende Bahnen dar. Diese können zu glatten Muskeln oder zu Drüsenzellen führen, seien es nun Sekretions- oder Inkretionsorgane. Wir haben derartige Reflexvorgänge im Laufe unserer Besprechungen in großer Zahl kennen gelernt. Ferner kann die Blutzusammensetzung das reizauslösende Moment darstellen. Genauer dürfte der Hinweis auf in den Zellen der Zentren sich vollziehende Stoffwechselvorgänge sein. Diese sind von dem Gehalt des Blutes an einzelnen Stoffen und insbesondere auch von seiner Wasserstoffionenkonzentration und dem bestehenden Säure-Basengleichgewicht abhängig, spiegelt sich in diesen Faktoren doch der Verlauf der inneren und damit zugleich auch der äußeren Atmung wieder! Es kann ferner auch die Temperatur des Blutes die betreffenden Zentren beeinflussen und z. B. bewirken, daß die Hautblutgefäße bei erhöhter Temperatur sich erweitern und Schweißdrüsen in Funktion geraten.

Endlich können die genannten Zentren und insbesondere die im Hypothalamus gelegenen Impulse von der Hirnrinde aus erhalten. Es handelt sich dabei offenbar nicht um parasympathische und sympathische Rindenzentren, vielmehr sind es Vorstellungskomplexe, die den Sinnesreiz vertreten und auf bestimmten Bahnen — dem sensiblen Ast eines Reflexbogens vergleichbar — Erregungen auf die betreffenden Zentren übertragen. Gewaltig groß ist der Einfluß der Psyche auf das gesamte Gebiet der genannten Nervensysteme[1]). Unsere ganze Stimmung wirkt sich über sie auf den gesamten Organismus aus! Wir bemerken, wie bei Freude die Haut — insbesondere diejenige des Gesichtes — sich rötet. Das Herz schlägt schneller, auch die Atmung ist beeinflußt. Scham veranlaßt umschriebene Rötung der Haut des Gesichtes und der angrenzenden Hals- und Brusthaut. Schreck führt zur Erweiterung der Pupillen. Die Haut erblaßt. Die Haare sträuben sich. Er kann so heftig sein, daß Harn und Fäzes abgehen — Erschlaffung der betreffenden inneren (glatten) Schließmuskeln. Schweißausbruch gesellt sich häufig auch zu den Symptomen des Schreckes. Zugleich sind Herz- und Atemtätigkeit tief beeinflußt. Schon Angst löst viele von diesen Symptomen aus. Bei Kummer und Sorgen finden wir eine blasse

[1]) Vgl. hierzu *Walter B. Cannon:* Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. D. Appleton & Cie., New York und London. 1923.

Gesichtshaut. Das ganze Individuum macht den Eindruck niedergedrückter Funktionen. Umgekehrt finden wir im Zustand freudiger Erwartung eine Steigerung vieler Funktionen. Bei manchen Menschen äußert sich das z. B. durch Harndrang, vermehrte Schweißbildung an bestimmten Körperstellen, Speichelfluß usw. Kurz und gut, jede Gemütsbewegung findet in irgend einer Form ein Echo in den von den genannten Nervensystemen versorgten Geweben. Besonders deutlich kommt das auch bei körperlichen Schmerzen zum Vorschein. Wir bemerken Pupillenerweiterung, Absonderung von Tränenflüssigkeit, zugleich werden die Drüsen in der Nasenrachenschleimhaut zur Sekretion angeregt, Rötung der Gesichtshaut (ev. auch tiefe Blässe), Veränderung der Herzfrequenz. Die Atemtätigkeit wird beeinflußt. Die Magenbewegung wird gehemmt. Das gleiche gilt von der Abgabe des Magensaftes. In diesem Zusammenhang sei auch des psychogalvanischen Phänomens gedacht [1]).

Ein richtiges Bild von der umfassenden Bedeutung des parasympathischen und sympathischen Nervensystems erhält man erst dann, wenn man einerseits die Funktionen der Verdauungsdrüsen und andererseits diejenigen der Inkretionsorgane in Betracht zieht. Wir haben erfahren, daß alle diese Organe ohne unser Zutun in geregelter Weise, angepaßt an die im Organismus vorhandenen Bedingungen und Anforderungen tätig sind. Die Drüsen, deren Sekrete bei der Verwandlung der Nahrungsstoffe im Darmkanal beteiligt sind, von der die Schaffung zunächst körper- und bluteigener Produkte abhängt, erhalten auf bestimmte Reize hin Impulse zur Sekretabgabe. In den oberen Anteilen des Verdauungsschlauches sind die von Zentren der Medulla oblongata ausgehenden Erregungen von ausschlaggebender Bedeutung für den gesamten Verlauf des Sekretionsvorganges, während in den tiefer gelegenen Abschnitten jene Reize wohl die Anregung zur Sekretion geben, worauf jedoch dann sich bildende Chymusbestandteile als Reizstoffe die Führung übernehmen, wobei freilich wiederum intramural ablaufende, kurze Reflexbogen in Betracht kommen können [2]).

Ganz besonders mannigfaltig wird das Bild der Wirkung der genannten Nervensysteme, wenn wir an die Beobachtung denken, daß wohl alle Inkretionsorgane unter ihrem Einflusse stehen. Dadurch gewinnen sie mächtigen Einfluß auf zahlreiche Organe und viele ihrer Funktionen. Von hohem Interesse ist z. B. der Einfluß auf die Abgabe von Adrenalin, das seinerseits alle jene Gewebe beeinflußt, die vom N. sympathicus innerviert sind, und zwar in genau dem gleichen Sinne, d. h. wirkt dieser auf eine bestimmte Funktion hemmend, dann zeitigt jener Inkretstoff das gleiche Ergebnis [3]). Wir wissen, daß die einzelnen Inkretstoffe ganz bestimmte Aufgaben in unserem Organismus erfüllen. Sie greifen tief in Stoffwechselvorgänge ein — es sei an die Beziehungen von Insulin [4]) und Adrenalin [5]) zum Kohlenhydratstoffwechsel erinnert —, ferner an die Abhängigkeit der Stoffwechselvorgänge in den Zellen von Inkretstoffen der Schilddrüse [6]) usw. Überall, wo wir hinblicken, sehen wir automatisch sich vollziehende Regelungsvorgänge, die allein imstande sind, die so außerordentlich verwickelten Zellprozesse, die in jeder Hinsicht dauernd eben erreichte

[1]) Physiologie I, Vorlesung 22. — [2]) Ebenda, Vorlesungen 5 u. 6. — [3]) Ebenda, Vorlesung 14. — [4]) Ebenda, Vorlesung 15. — [5]) Ebenda, Vorlesung 14. — [6]) Ebenda, Vorlesung 8.

Gleichgewichte wieder stören (solche chemischer und physikalisch-chemischer Art), in geordneter Weise im Gang zu halten. Unausgesetzt sind Reize wirksam. Bald sind es Verschiebungen in Ionengleichgewichten, die zu Eingriffen nötigen, bald ist die Wasserstoffionenkonzentration verändert — es sei in dieser Hinsicht in erster Linie an die Einstellung des Atemzentrums auf diese erinnert[1]) — bald handelt es sich um eine Änderung im osmotischen Gleichgewicht. Schließlich entsteht im Zellstoffwechsel Wärme. Auch sie wirkt als auslösendes Moment. Der ganze Mechanismus der Wärmeregulation setzt ein — auch er untersteht den genannten Nervensystemen.

Wir haben erkannt, daß die so innig miteinander verknüpften Funktionen des Herzens und der Atmungsorgane unablässig unter der Kontrolle von parasympathischen und sympathischen Nervenbahnen stehen. Das gleiche gilt von dem gesamten peripheren Kreislaufapparat und betrifft insbesondere die Leistungen des Kapillargebietes. Gewiß ist die Bedeutung der erwähnten Nervensysteme für die Zellfunktionen und damit für das Geschehen im gesamten Organismus noch viel bedeutungsvoller, als wir es zur Zeit ahnen. Wir haben so oft von veränderter Durchlässigkeit von Zellgrenzschichten gesprochen! Gewiß spielen dabei Verschiebungen von Ionengleichgewichten eine ausschlaggebende Rolle. Wir möchten gerne erfahren, wie diese zustande kommen. Es ist leicht möglich, daß wir es mit Umstellungen zu tun haben, bei denen die genannten Nervensysteme den Ausschlag geben. Wir möchten beim jetzigen Stand unseres Wissens nicht ohne weiteres die Funktion der erwähnten Nervensysteme mit besonderer Betonung des einen oder anderen Ions (z. B. Ca- oder K-Ions) identifizieren[2]). Gewiß kann die Sicherung der besonderen Wirkung bestimmter Ionen insbesondere im kolloiden Zustand befindlichen Teilchen gegenüber von grundlegender Bedeutung sein, daneben dürften jedoch sich auch noch andere Einflüsse geltend machen.

Hingewiesen sei noch auf die hohe Bedeutung der beiden in Frage stehenden Nervensysteme für die Tätigkeit der glatten Muskulatur. Sie wird ganz und gar von ihnen beherrscht. Für das Zelleben und damit für das Dasein des ganzen Organismus ausschlaggebende Bewegungsvorgänge werden von ihnen geleitet. Es sei an die Vorwärtsbewegung der Nahrung und des Chymus im Darmkanal erinnert, an die Fortschaffung der in ihm verbleibenden unresorbierten Nahrungsreste, an die Fortbewegung von Blut und Lymphe, an die Funktion der Gefäßmuskulatur im Dienste der Anpassung der Blutversorgung an die besonderen Leistungen der einzelnen Organe, der Wärmeregulation usw., an die Tätigkeit der Ureteren- und Harnblasenmuskulatur und vor allem auch an diejenige der glatten Sphinkter, die Enddarm und Harnblasenausgang unter Verschluß halten. Endlich sei noch an die Funktion der glatten Muskulatur in den Lungen (Bronchien und ihren Zweigen, Lungengewebe) erinnert und noch der so bedeutungsvollen Einwirkungen auf den Genitalapparat gedacht[3]). Diese Hinweise auf Funktionen der beiden Nervensysteme erschöpfen ihre

---

[1]) Physiologie II, Vorlesung 2. — [2]) Vgl. zu diesem Probleme: *F. Kraus* und *S. G. Zondek:* Klin. Wschr. **3**. 707 (1924). — *S. G. Zondek:* Biochem. Z. **132**. 362 (1922); Klin. Wschr. **4**. 809 (1925). — [3]) Physiologie I, Vorlesung 19.

Leistungen bei weitem nicht. Sie sollen nur die Erinnerung an das wecken, was wir bei den einzelnen Organen bereits mitgeteilt haben.

Von größter Bedeutung ist der Umstand, daß sowohl das sympathische als auch das parasympathische Nervensystem beständig erregt sind. Wir haben von einem vorhandenen Tonus gesprochen. Es handelt sich in jedem Augenblick um einen bestimmten Zustand der Erregung. Steigt der Tonus im Gebiete des Parasympatikus, dann fällt derjenige des Sympathikus, und zwar ist diese Wechselbeziehung je nach den vorhandenen Bedingungen in ihrer Auswirkung auf bestimmte Gebiete dieser Nervensysteme beschränkt, d. h. Tonusveränderungen brauchen nicht das gesamte Gebiet der beiden Nervensysteme zu betreffen, vielmehr können Teilgebiete abgegrenzt sein.

In diesem Zusammenhange kommen wir ganz von selbst auf die Frage, ob sich in den Bahnen der genannten Nervensysteme Erscheinungen nachweisen lassen, die auf eine Tätigkeit hinweisen. Nun haben wir wiederholt erfahren, daß uns zur Zeit nur eine eindeutige Methode in dieser Hinsicht zur Verfügung steht, es ist dies der Nachweis elektrischer Erscheinungen (bioelektrische Ströme). Ihre Feststellung ist nun in der Tat geglückt[1]). Die Aktionsströme der marklosen Nerven treten in ihrer Stärke hinter diejenige markhaltiger zurück. Ferner ist die Erregungsleitung langsamer. Die Erregungswelle zeigt einen gedehnteren Verlauf. So konnte an Milznerven des Pferdes die Leitungsgeschwindigkeit zu 46 *cm* in der Sekunde (bei etwa 20°) festgestellt werden, während sie für markhaltige Nerven zu 60 *m* in der Sekunde bestimmt worden ist. Von besonderem Interesse ist, daß auch die „Tonusströme“ erkannt werden konnten.

Um ein weiteres Bild von der überragenden Bedeutung, die nach dem jetzigen Stande der Forschung dem sympathischen und parasympathischen Nervensystem zuerkannt wird, zu entrollen, wollen wir einen Überblick über diejenigen Vorgänge geben, die von Zellen des Zwischenhirnes beeinflußt werden. Der Beziehungen zur glatten Muskulatur des Auges haben wir mehrfach gedacht. Begeben wir uns weiterhin zu Zentren, die Funktionen regeln, die für den gesamten Organismus von ganz allgemeiner Bedeutung sind. Dahin gehört in erster Linie die Aufrechterhaltung einer bestimmten Körpertemperatur[2]). Man hat von einem Wärmezentrum gesprochen. Nach den vorliegenden Berichten kann es nicht auf eine kleine Stelle im Zwischenhirn beschränkt sein, vielmehr nimmt es einen breiteren Raum ein[3]). Der Wärmehaushalt wird in mannigfacher Weise in bestimmten Bahnen gehalten. Einerseits geschieht die Regulation der Wärmeabgabe durch Beeinflussung der Weite der Hautgefäße und der Funktion der Schweißdrüsen. Es kann ferner der Stoffwechsel der Zellen z. B. über die Schilddrüse beeinflußt werden[4, 5]). Auch Adrenalin kann eingreifen und zur vermehrten

---

[1]) Vgl. u. a. *J. Byrne* und *W. Einthoven:* Americ. j. of physiol. **65**. 351 (1923). — [2]) Vgl. über die Lokalisation u. a. *E. Aronsohn* und *J. Sachs: Pflügers* Arch. **37**. 232 (1885). — *W. Hale White:* J. of physiol. **11**. 1 (1890). — *E. Streerath:* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 295 (1910). — *E. Loschke:* Z. f. exp. Path. u. Ther. **14**. 167 (1913); **19**. 1 (1917). — *R. Isenschmidt* u. *L. Krehl:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **70**. 109 (1912). — *R. Isenschmidt* und *W. Schnitzler:* Ebenda. **76**. 202 (1914). — [3]) *C. Jacobj* und *C. Roemer:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **70**. 149 (1912). — [4]) Physiologie I, Vorlesung 9. — [5]) Vgl. weitere Literatur über das Problem der Beeinflussung des Stoffwechsels der Zellen durch Einflüsse von Seiten des Nervensystems bei *E. Grafe:* Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere (Carl Oppenheimer). 2. Aufl. **9**. 1 (1925).

Abgabe von Zucker aus den Leberzellen führen [1]). Durchschneidet man bei Kaninchen das Brustmark, dann fällt die Körpertemperatur trotz gesteigerten Stoffwechsels, weil ausgedehnte Gefäßgebiete infolge Ausschaltung ihrer Vasomotoren stark erweitert sind (Störung der physikalischen Wärmeregulation unter Erhaltensein der chemischen). Die vergrößerte Wärmeabgabe kann durch die gesteigerte Wärmebildung nicht ausgeglichen werden. Ein so operiertes Tier zeigt ein noch funktionierendes Wärmezentrum im Zwischenhirn. Verletzung dieses Zentrums bedingt Steigen der Körpertemperatur. Hat man dagegen das Halsmark durchtrennt, dann ist die gesamte Wärmeregulation still gelegt. Die Tiere verhalten sich wie wechselwarmblütige, d. h. ihre Körpertemperatur ist von derjenigen der Umgebung abhängig. Durchtrennt man die vorderen und hinteren Zervikalwurzeln, oder exstirpiert man die Ganglia stellata, oder durchschneidet man den N. vagus unter dem Zwerchfell, so wird die Wärmeregulation nicht geschädigt. Wohl aber ist das der Fall, wenn zugleich das Rückenmark unterhalb der 8. Zervikalwurzel durchtrennt wird. Aus den erwähnten Beobachtungen darf gefolgert werden, daß sowohl im Sympathikus als im Parasympathikus Bahnen zu den einzelnen Organen ziehen, die mit der Wärmeregulation — sei es nun mit der physikalischen oder chemischen — in Zusammenhang stehen [2]). Die Zahl der möglichen Einflüsse auf den Wärmehaushalt ist groß. So kann z. B. der N. vagus durch Beeinflussung der Atmung (vgl. S. 403) die physikalische Wärmeregulation und durch diejenige der Drüsen der Bauchhöhle die chemische beeinflussen.

Von größter Bedeutung ist der Umstand, daß durch lokale thermische Reizung des Wärmezentrums Erfolge zu erzielen sind. Wird Wasser von 43° C an jener Stelle vorbei geleitet, die das Wärmezentrum umschließt, dann sinkt die Körpertemperatur, während sie sofort ansteigt, wenn es durch Temperaturen beeinflußt wird, die unter der Körpertemperatur liegen [3]). Sehr interessant ist die Vorstellung, die sich *Hans Horst Meyer* [4]) von der Funktion des Wärmezentrums gebildet hat. Er nimmt zwei Zentren an, nämlich ein Wärme- und ein Kälte- bzw. Kühlzentrum, d. h. Zentren die die Körperwärme fördernd bzw. hemmend beeinflussen, und zwar soll das Zentrum für Wärmesteigerung ein sympathisches und das für Wärmesenkung ein parasympathisches sein. Für eine solche Annahme spricht, daß Stoffe, die als auf den N. sympathicus erregend wirkend bekannt sind, wie Tetrahydro-β-Naphthylamin, Adrenalin, Kokain, Koffein die Körpertemperatur steigern, während solche Mittel, die auf den Parasympathikus erregend einwirken, sie senken. Dahin gehören Pilokarpin, Pikrotoxin, Santonin, Akonitin, Veratrin, Digitalin usw.

Die erwähnten Beobachtungen sind von größtem Interesse, erwecken sie doch die Hoffnung, einen Zustand, der sicherlich mannigfaltige Ursachen haben kann, aufzuklären, nämlich das Fieber. Es ergibt sich in jedem

---

[1]) Physiologie I, Vorlesung 14. — [2]) Vgl. u. a. zu diesen Problemen: *Schönborn:* Z. f. Biol. **56**. 209 (1911). — *H. Freund* und *R. Straßmann:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **69**. 12 (1912). — *H. Freund* und *E. Grafe:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. **70**. 135 (1912). — *H. Freund:* Ebenda. **72**. 295 (1913). — [3]) *H. G. Barbour:* Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. **70**. 1 (1912). — *H. G. Barbour* und *A. L. Prince:* J. of pharm. and experim. ther. **6**. 1 (1914). — Vgl. auch *R. H. Kahn:* A. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 81 (1904). — Ferner *M. Hashimoto:* A. f. experim. Path. u. Pharm. 78. 394 (1915). — [4]) *H. H. Meyer:* Ber. über den 30. Kongreß f. innere Medizin. 1913.

Falle die Frage, wie die erhöhte Körpertemperatur zu deuten ist. Liegt verminderte Wärmeabgabe bei gesteigerter Wärmebildung vor? Ist der Zellstoffwechsel gesteigert, und falls das der Fall ist, aus welcher Ursache? Das Problem des Fieberzustandes steckt noch voller Rätsel. Man hat den Eindruck, als seien die Wärmezentren auf eine veränderte Körpertemperatur eingestellt, die nun in gewissen Grenzen einreguliert wird. Es besteht nämlich das Wärmeregulationsvermögen fort. Wir wollen an dieser Stelle auf das in vieler Hinsicht ungemein interessante Gebiet der Erforschung des Fiebers, seiner experimentellen Erzeugung und seiner Beeinflussung nicht eingehen, sondern hier nur erwähnen, wieviel für die Erklärung des Wesens der ihm zugrunde liegenden Vorgänge, eine völlige Aufklärung der Funktionen der Zentren der Wärmeregulation und ihrer Beziehung zu den einzelnen Organen und endlich des Mechanismus der Auswirkung ihrer Erregung bedeuten würde. Es steht die genaue morphologische Kennzeichnung der Wärmezentren noch aus. Bevor wir das Wärme- und Kühlzentrum nicht getrennt auf seine Funktion prüfen können, behält einstweilen ihre Annahme etwas Hypothetisches an sich. Wir können nämlich wohl durch Verletzung bestimmter Stellen im Zwischenhirn und anderer Stellen eine Steigerung der Körpertemperatur hervorrufen, jedoch nicht eine Senkung derselben.

Mit der Besprechung jener Zentren, die den Wärmehaushalt regeln, haben wir bereits weitere kennen gelernt, die den genannten in gewissem Sinne zugeteilt sind, denn über sie vollziehen sie ihre Wirkung. Es sind dies Zentren, die in Beziehung zu Vasomotoren und zu sekretorischen Bahnen der Schweißdrüsen stehen[1]). Ferner spricht manches dafür, daß auch inkretorische Bahnen von Wärmezentren aus Impulse erhalten, so z. B. die Schilddrüse. Es sind ferner von Stellen der Regio subthalamica aus auch Beeinflussungen der Herztätigkeit und jener der Atmung festgestellt.

In das Zwischenhirn werden weiterhin Zentren verlegt, die den Stoffwechsel beherrschen[2]), und zwar spricht manches dafür, daß die Umsetzung bestimmter, an ihm beteiligten Stoffe zentral beeinflußt wird. Schon mit der Besprechung der Art der Wirkung der Wärmezentren haben wir dieses Gebiet betreten, indem wir von der „chemischen" Regulation des Wärmehaushaltes sprachen. Es ist ganz gut möglich, daß jeder Einfluß auf bestimmte Stoffwechselvorgänge über Inkretionsorgane geleitet wird. Wir wissen, daß vom Zwischenhirn aus der Kohlehydratstoffwechsel eine Beeinflussung erfährt, und zwar, wie wir wiederholt eingehend geschildert haben, über die Nebenniere[3]). Ohne Zweifel verlaufen die vom Zwischenhirn-Kohlehydrat-Zentrum ausgehenden Impulse über das in der Medulla oblongata befindliche Zuckerzentrum. Das von den Nebennieren ausgesandte Adrenalin bewirkt in fein abgestufter Weise Abbau von Glykogen. Der gebildete Traubenzucker wird dem Blute übergeben und in diesem den Verbrauchstätten zugeführt. Es ist sehr leicht möglich, daß der Einfluß der sogenannten Zuckerzentren ein viel tiefer gehenderer ist,

---

[1]) *J. P. Karplus* und *Kreidl:* l. c. (S. 496). — *Schrottenbach:* Z. f. d. ges. Neurol. und Psychiatrie. **23**. (1914); **33** (1916). — [2]) *Th. Brugsch, K. Dresel* und *F. H. Lewy:* Z. f. experim. Path. u. Ther. **21**. 358 (1921); **25**. 262 (1921). — *E. Leschke* u. *E. Schneider:* Z. f. experim. Path. u. Ther. **19**. 58 (1918). — *B. Aschner:* Berliner klin. Wschr. Nr. 28 (1916). — [3]) Physiologische Chemie I, Vorlesung VII und Physiologie I, Vorlesungen 7 und 14.

als wir es zurzeit annehmen. Die Idee, es könnte die Glykogenbildung nicht nur eine Aufstapelung von Kohlehydraten bedeuten, vielmehr darüber hinaus im Dienste der Bildung einer Konfiguration der Glukose stehen, die für die betreffenden Zellfermente gut angreifbar ist[1]), weckt die Vorstellung, daß durch bestimmte Einflüsse (über Nervenimpulse Inkretwirkung) Bedingungen geschaffen werden, die jene besondere Struktur des Umsatzkohlehydrates ermöglichen. Ihre Abänderung könnte es wieder in eine Form bringen, in der es unangreifbar ist.

Auch an ein „Fettzentrum" wird gedacht. Es ist nicht leicht, das Vorhandensein eines solchen auf Grund von Versuchen zu erweisen. Es sind denn auch im wesentlichen Beobachtungen von auffälligen Störungen des Fettstoffwechsels und insbesondere des Fettansatzes (insbesondere lokalisierte Atrophie oder Bildung von Fettgewebe) bei Menschen, die die Annahme seiner Regulierung durch nervöse Zentren (wahrscheinlich unter Vermittlung von Inkretionsorganen) sehr wahrscheinlich machen[2]).

Wahrscheinlich über die Schilddrüse wird der Eiweiß- bzw. Aminosäureumsatz der Zellen vom Zwischenhirn aus geleitet. Auch der Purinstoffwechsel soll zentral geregelt sein[3]). Daß der Wasser- und auch der Kochsalzhaushalt[4]) zentral beeinflußt werden, haben wir auch schon mehrfach betont (vgl. S. 454). Gewiß ist mit dieser Feststellung der Einfluß des sympathischen und parasympathischen Nervensystems auf den Stoffwechsel bei weitem noch nicht erschöpft.

Es ergibt sich ganz von selbst die Frage, was wir eigentlich unter zentraler Leitung der Stoffwechselvorgänge der Zellen zu verstehen haben. Sind es Reflexvorgänge, die sie vermitteln, oder hat die Blutzusammensetzung Einfluß? Gewiß kommt beides in Frage. Nun wissen wir, daß aus dem Körper entfernte Organe und auch Anteile davon, ja sogar einzelne Zellen einen Stoffwechsel zeigen. Gewiß verlaufen ungezählte Stoffumsetzungen in den Zellen im Rahmen einer Selbstregulation ab. Es bedarf dazu keiner Impulse von außen. Wohl aber spricht vieles dafür, daß die Quantität des Stoffwechsels von außen her geregelt wird. Wir haben einen sehr kompliziert gebauten Organismus vor uns, in dem trotz mannigfachsten Geschehens innerhalb bestimmter Grenzen Bedingungen erhalten bleiben, die allein den ungestörten Ablauf aller einzelnen Funktionen ermöglichen. Ohne eine zentrale Zusammenfassung alles Geschehens im gesamten Körper wäre eine solche automatische Einregulierung der Körpertemperatur, des osmotischen Druckes, der Ionengleichgewichte, der Wahrung eines bestimmten Zustandes der kolloiden Teilchen mit allen ihren Eigenschaften, wie z. B. des Wasserbindungsvermögens (Quellungsgrad) usw. gar nicht denkbar. In diesem Augenblick tritt eine Muskelgruppe in Tätigkeit. Schon ist die Blutversorgung geregelt. Die Blutgefäße sind er-

---

[1]) Vgl. Physiologie I, Vorlesung 15. — [2]) Vgl. z. B. *Dora Goering:* Z. f. d. ges. Anatomie (2). Zeitschrift f. konst. Lehre. 8. 312 (1922). — *W. Raab:* Wiener Archiv f. innere Medizin. 7. 443 (1924). — [3]) *Th. Brugsch:* Med. Klinik. Nr. 1 (1913). — *W. Levinthal:* Z. f. physiol. Chemie. 77. 259 (1912). — *E. Michaelis:* Z. f. experim. Path. u. Ther. 14. 255 (1913). — *K. Dresel* und *H. Ullmann:* Ebenda. 24. 214 (1921). — [4]) Vgl. z. B. *W. H. Veil:* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 87. 189 (1920). — *P. Jungmann* und *E. Meyer:* Arch. f. experim. Path. und Pharm. 73. 49 (1913). — *P. Jungmann:* Klin. Wschr. 1. Nr. 31 (1922).

weitert. Weite Kapillargebiete, die vorher ausgeschaltet waren, treten in Funktion. An einer anderen Körperstelle ist kompensatorisch eine Gefäßverengerung erfolgt. Der Motor der Blutbewegung — das Herz — hat sich entsprechend der vermehrten Anforderung auf erhöhte Leistung eingestellt. Über des Atemzentrum wird die Tätigkeit der Atemmuskulatur gesteigert. Die Lungenventilation wird umfassender. Infolge der vermehrten Stoffumsetzungen, die der erhöhte Energiebedarf bedingt, erhalten auch die Nieren mehr Arbeit. Kurz und gut, der Organismus ist durch die besondere Tätigkeit bestimmter Gewebsarten in umfassender Weise beansprucht. Es ist nicht eine Angelegenheit der tätigen Zellen allein ihren Stoffumsatz zu regeln, vielmehr bemerken wir, daß eine ganze Reihe von Vorgängen in ganz anderen Geweben zur Auslösung kommt. Wäre das nicht der Fall, dann müßten an Ort und Stelle der veränderten Zelltätigkeit sehr bald tief gehende Verschiebungen in der Temperatur, der Wasserstoffionenkonzentration usw. eintreten, die sich dann über das Blut im ganzen Organismus auswirken würden. All das wird durch die zentralen Regulationen verhindert. Benachrichtigt werden die Regulationszentren — es kommen nicht nur diejenigen des Zwischenhirns, sondern auch die im verlängerten Mark und im Rückenmark gelegenen Zentren in Frage — vom Blute aus und sehr wahrscheinlich auch durch sensible Bahnen. An und für sich ist es gut denkbar, daß die Stoffumsetzungen, die sich ja fortlaufend auch im physikalisch-chemischen System der einzelnen Zelle auswirken, auf Nervenbahnen einwirken, die mit Regulationszentren in Verbindung stehen. Wir begeben uns mit dieser Vorstellung auf eines der schwierigsten Gebiete, denn es fehlt noch vollkommen an ausreichenden Kenntnissen über zentripetale Bahnen im Gebiete des Sympathikus und Parasympathikus. Die Annahme, daß zu diesen Systemen gehörende Bahnen Schmerzempfindung vermitteln, wird insbesondere für die Bauch- und Brustorgane neuerdings bestritten[1]). So sollen die im N. splanchnicus verlaufenden sensiblen Bahnen dem Spinalnervensystem angehören. In diesem Falle wäre er ein gemischter Nerv. Es bedarf noch vieler Forscherarbeit, um klar zu legen, ob innerhalb des sympathischen und parasympatischen Nervensystems Reflexbogen geschlossen werden können, oder ob der sensible Ast dem zerebralen und spinalen Gebiete angehört. Man wird a priori erwarten, daß sensible Fasern der genannten Systeme an der Übermittlung von Erregungen dadurch verhindert werden können, daß man jene Ganglienzellen, mit denen sie in Verbindung stehen, mittels Nikotin ausschaltet. Dieser Nachweis ist bis jetzt nicht eindeutig geführt[2]). Wir müssen jedoch auch hier mit allem Nachdruck betonen, daß der Versuch, die Zugehörigkeit bestimmter Bahnen und Zellen zu einem bestimmten System mittels bestimmter „Nervengifte“ festzulegen, nur einen Notbehelf darstellt[3]). Wir wissen, von wieviel Momenten die

---

[1]) *E. Schilf: Pflügers* Arch. **208**. 535 (1925). — Vgl. zu diesem Probleme auch *M. Buch:* A. f. (Anat. u.) Physiol. (1901). — *W. Lehmann:* Deutsche Z. f. Nervenheilkunde. **70**. 166 (1921). — *H. Neumann:* Zbl. f. Physiol. **24**. 1213 (1911). — *A. Fröhlich* und *H. H. Meyer:* Z. f. d. ges. exp. Medizin. **29**. 87 (1922). — [2]) *F. Brüning* und *E. Gohrbandt:* Z. f. d. ges. experim. Med. **36**. 164 (1923). — [3]) Vgl. hierzu auch *E. Friedberg:* Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. **20**. 173 (1921); Arch. f. Kinderheilkunde. **69**. 1, 107 (1921). An beiden Stellen finden sich viele Literaturangaben.

Wirkung bestimmter Produkte auf Zellen abhängig ist. Es kommt einmal auf den Zustand der betreffenden Zellen, auf die Durchlässigkeit der Zellgrenzschicht, auf das Vorhandensein bestimmter anderer Stoffe usw. an. Es sei an die Beobachtung erinnert, wonach die Art der Ernährung von Einfluß auf die Adrenalin- und Insulinwirkung ist[1]). Ferner sind mehrfach gerade auf dem Gebiete des Sympathikus und Parasympathikus bei Anwendung bestimmter Inkretstoffe und auch von Alkaloiden Feststellungen gemacht worden, die den erwarteten entgegengesetzt waren. Würden tatsächlich zentripetal leitende sympathische und parasympathische Fasern vorhanden sein oder auch nur eine bestimmte sensible Bahn der genannten Nervensysteme, dann bliebe bei einem negativen Ausfall des Nikotinversuches die Möglichkeit durchaus offen, daß die zugehörige Ganglienzelle sich anders verhält als zum motorischen System gehörende.

Viele Wahrnehmungen sprechen dafür, daß Parasympathikus und Sympathikus in Beziehung zur Übermittlung von Reizen von inneren Organen nach Zentren stehen und damit Empfindungen vermitteln, doch sind wir zur Zeit außerstande der Morphologie der motorischen Bahnen eine solche der sensiblen gegenüberzustellen. Im allgemeinen erhalten wir von den Organen der Brust-, Bauch- und Beckenhöhle keine Nachrichten, die uns bewußt werden. Wir fühlen die Darmbewegungen nicht und haben keine Kenntnis vom Funktionszustand der Verdauungsdrüsen usw. Nur dann, wenn die Kotsäule in den Mastdarm eintritt und ferner die Harnblasenwand eine gewisse Spannung zeigt, kommt die Empfindung des Stuhl- bzw. Harndranges zustande. Ohne Zweifel laufen beständig Erregungen zentralwärts, jedoch dringen sie nicht bis zur Hirnrinde vor. Es sind ungezählte Reflexe, die ununterbrochen den geregelten Ablauf der einzelnen Funktionen vermitteln. Wir kennen den motorischen Ast des Reflexbogens, zumeist auch das Reflexzentrum, jedoch können wir über die Art des sensiblen Astes zumeist keine klare Auskunft geben. Schließlich kommen noch zahlreiche „Gemeingefühle“ hinzu, wie Hunger, Durst usw., die weder in ihrem Zustandekommen, noch nach den beteiligten Nervengebieten völlig abgeklärt sind. Alle diese fundamental wichtigen Vorgänge werden in Zusammenhang mit dem N. sympathicus und parasympathicus gebracht.

Der Vollständigkeit wegen wollen wir an dieser Stelle noch einmal der Beziehungen der Zwischenhirnzentren zu den motorischen Funktionen des Magendarmkanales, der Harnblase und des Uterus gedenken.

Wir wollen uns nun noch zwei Problemen zuwenden, die im Rahmen des bisher Besprochenen eine gewisse Sonderstellung einnehmen, nämlich der Frage nach trophischen Einflüssen des Sympathikus- und Parasympathikusgebietes und ferner derjenigen nach Beziehungen zur quergestreiften Muskulatur.

Beginnen wir mit der Frage nach trophischen Einflüssen der genannten Nervensysteme. Die Vorstellung, daß der ganze Zustand der Zellen des Organismus von Nerveneinflüssen abhängig sei, ist sehr alt. Immer wieder wurden „Beweise“ für diese erbracht. Ihr Schicksal war ein eigenartiges. Es konnte nämlich vielfach gezeigt werden, daß nicht

[1]) Physiologie I, Vorlesung 14.

der Ausfall von trophischen Reizen die tatsächlich vorhandenen schweren Veränderungen von Geweben nach Ausfall einer Innervation bedingten, vielmehr war der Verlust der Sensibilität maßgebend. Es sei das ganz kurz an einem Beispiel erörtert. Man beobachtete z. B. beim Kaninchen nach Durchschneidung des ersten Astes des Trigeminus nach kurzer Zeit schwere Veränderungen am Auge jener Seite, auf der der genannte Nerv ausgeschaltet war. Die Hornhaut trübte sich. Bald zeigte sich Infektion. Schließlich ging das ganze Auge zugrunde. Dieser Befund schien im Sinne des Ausfalls von trophischen Reizen zu sprechen. Es konnte jedoch gezeigt werden, daß die erwähnten Erscheinungen unterblieben, sobald das betreffende Auge geschützt wurde (es wurde z. B. der Ohrlöffel über das Auge genäht, oder man brachte ein Uhrglas vor dieses an). Die Ursache der ganzen schweren Erscheinung war damit aufgeklärt. Nach Ausschaltung des betreffenden Trigeminusastes war die Kornea nebst anderen Teilen des Auges unempfindlich geworden. Die „Schutzreflexvorgänge" fielen fort. So kam es zu Verletzungen des Auges mit ihren Folgen. Es konnte ferner gezeigt werden, daß das sogenannte Durchliegen (Dekubitus), das namentlich bei Kranken auftritt, die Störungen (z. B. durch Verletzungen) im Rückenmark aufweisen, verhindert werden kann, wenn eine sorgfältige Pflege einsetzt (Reinhaltung der Haut, öftere Entlastung der am meisten gedrückten Hautstellen durch Lageveränderung des Patienten usw.). Alle diese Erfahrungen bedingten, daß vielfach kurzer Hand das Vorhandensein trophischer Nerven verneint wurde. In der Tat kann man sich, ohne besondere Nervenbahnen und dazu gehörige Zentren anzunehmen, ausdenken, wie nach Ausfall von Nerveneinflüssen Zellen Schädigungen erfahren. So ist es z. B. denkbar, daß nach Aufhören einer vasomotorischen Innervation die Ernährung der betreffenden Gewebe leidet. Bald treten dann Folgeerscheinungen auf, die z. B. durch ungenügend abgebaute Stoffwechselprodukte bedingt sein können. Oder es können Inkretstoffe deshalb nicht wirksam werden, weil die dafür geeigneten Bedingungen fehlen.

Nun liegen jedoch eine Reihe von Beobachtungen am Menschen vor [1]), die zeigen, daß die Möglichkeit besonderer Beeinflussungen von Geweben — vorläufig trophische genannt — von Seiten von sympathischen und parasympathischen Nerven doch vorhanden ist. Es seien einige Beispiele angeführt. Sie beziehen sich vor allen Dingen auf die Haut, das Fettgewebe im Unterhautzellgewebe, die Knochen und insbesondere auch die Gelenke. Wir haben seinerzeit ein Krankheitsbild besprochen, bei dem unter anderem sehr starke Fettablagerungen zustande kommen. Es ist dies die Dystrophia adiposo-genitalis. Wir führten diesen Zustand auf Veränderungen in der Hypophyse zurück [2]). Es ist jedoch möglich, daß solche in dem benachbarten Hypothalamus mitbestimmend sind [3]). Wir haben schon bei der Inkretabgabe von Seiten der Hypophyse darauf hingewiesen, daß sie und jene Zwischenhirngegend sehr wahrscheinlich in engster Beziehung zu einander stehen, und sie vielleicht für Zellen des Hypothalamus Inkretstoffe liefert, die für deren Funktion maßgebend

[1]) Vgl. *L. R. Müller:* Die Lebensnerven. 2. Auflage. J. Springer. Berlin 1924. — *Dora Goering:* Z. f. die ges. Anat. 2. Abt. 8. 312 (1922). Hier findet sich weitere Literatur. — Vgl. auch *F. Brüning* und *O. Stahl:* Die Chirurgie des vegetativen Nervensystems. J. Springer. Berlin 1924. — [2]) Vgl. Physiologie I, Vorlesung 12. — [3]) *Erdheim:* Sitzungsberichte d. Wiener Akad. d. Wissensch., math.-naturw. Kl. 1904.

sind, d. h. es besteht die Möglichkeit, daß das genannte Inkretionsorgan über sympathische und parasympathische Zentren seine Wirkung entfaltet. Auch bei Versagen der Inkretion der Keimdrüsen bemerkt man Fettansammlungen im Unterhautzellgewebe. Auch hier wird an eine Wirkung über nervöse Zentren gedacht. Von besonderer Bedeutung sind Vermehrungen oder Verminderungen des Unterhautfettgewebes, die nicht den ganzen Körper oder symmetrisch gelegene Teile desselben betreffen, sondern einseitg auf bestimmte Körperteile beschränkt sind. In dieser Hinsicht ist besonders die Hemiatrophia faciei genannte Erscheinung bemerkenswert. Es tritt im Anschluß an eine Verletzung oder sonstige Störung des Halssympathikus nicht nur Fettschwund auf der entsprechenden Gesichtshälfte auf, vielmehr zeigt sich eine weitgehende Atrophie der ganzen Haut, und was besonders wichtig ist, eine Störung der Funktion ihrer Schweißdrüsen. Endlich sind auch Beeinflussungen der glatten Muskulatur des Auges festgestellt.

Vor allen Dingen werden auch Veränderungen der Pigmentverteilung in der Haut, Haarausfall, Weißwerden der Haare usw. in engsten Zusammenhang mit Störungen von Seiten der erwähnten Nervensysteme gebracht. Zahlreich sind Beobachtungen über Atrophie von Knochen und Gelenken nach Störungen im Gebiete der diese versorgenden Nerven. Diese Hinweise mögen genügen, um zu zeigen, von welch großer Bedeutung Sympathikus und Parasympathikus für die Funktionen der erwähnten Gewebe sind. Leider steht den Beobachtungen an erkrankten Menschen noch wenig einwandfreies Beobachtungsmaterial an Tieren gegenüber [1]).

Eingefügt sei, daß auch Zusammenhänge zwischen Sympathikus und Parasympathikus und dem Gehalt des Blutes an weißen Blutkörperchen angenommen werden [2]). Es ist zurzeit unmöglich, anzugeben, ob eine direkte oder indirekte Wirkung vorliegt. So hat man nach Adrenalinzufuhr eine Veränderung des „weißen Blutbildes" beobachtet. Sie kann durch Beeinflussung der Milz [3]), durch veränderte Blutverteilung, Einwirkung auf Lymphdrüsen usw. bedingt sein. Weitere Untersuchungen müssen Klarheit bringen.

Was nun die Innervation von quergestreifter Muskulatur durch den N. sympathicus und parasympathicus anbetrifft, so darf der anatomische Nachweis markloser Fasern als erbracht gelten [4]). Sie gehören sicherlich den genannten Nervensystemen an. Die Frage bleibt, welche Funktion diese Art von Innervation erfüllt. Wir haben nun häufig von einem Tonus der Muskulatur gesprochen. Wir wollen an dieser Stelle das sogenannte Tonusproblem nicht erörtern und nur kurz streifen, daß unter dem Begriff „Tonus" ein bestimmter physikalisch-chemischer Zustand des Zellinhaltes der Muskelfasern verstanden wird, als dessen nach außen erkennbares Ergebnis ein bestimmter Spannungszustand zum Ausdruck kommt. Der Tonus

---

[1]) Vgl. z. B. *N. Takahashi: Pflügers* Arch. **193**. 322 (1922): **196**. 237 (1922). — [2]) Vgl. z. B. *E. Friedberg:* Monatsschr. f. Kinderhk. **18**. 432 (1920). — *W. Frey* u. *F. Tonietti:* Z. f. d. ges. experim. Med. **44**. 597 (1925). — *H. Wollenberg:* Z. f. klin. Med. **92**. 249 (1921). — [3]) Vgl. hierzu *Emil v. Skramlik* und *M. Durán-Cao:* Z. f. d. ges. experim. Med. **45**. 460 (1925). — [4]) *L. Bremer:* Arch. f. mikrosk. Anat. **21**. 165 (1882). — *Grabower:* Ebenda. **69**. 1 (1902). — *Perroncito:* Arch. ital. di biol. **38**. 393 (1902). — Vgl. insbesondere *J. Boeke:* Anat. Anzeiger. **44**. 343 (1913): Ergebnisse der Physiol. (Asher-Spiro). **19**. 447 (1921).

kann erhöht oder herabgesetzt werden. Die Aufrechterhaltung des Tonus erfordert keinen Energieverbrauch. Infolgedessen nimmt auch vorhandenes Glykogen an Menge nicht ab. Auch fehlen Aktionsströme [1]). Es ist nun die Einstellung der gesamten Muskulatur — der glatten und quergestreiften — auf einen bestimmten Tonus den erwähnten Nervensystemen zugeschrieben worden, und zwar hat man den Versuch gemacht, die quergestreifte Muskelzelle als aus zwei funktionell ganz verschiedenwertigen Anteilen zusammengesetzt darzustellen, und zwar soll für den Tonus nur das Sarkoplasma, für die Kontraktion der Fibrillenaparat in Frage kommen. Ein Beweis für diese Anschauung steht noch aus.

Als Prüfstein für das Vorhandensein eines Einflusses sympathischer bzw. parasympathischer Nervenbahnen auf den Muskeltonus ist der Zustand der Muskulatur der vorderen Extremitäten und der Brust beim Froschmännchen während der Umklammerung des Weibchens gewählt worden [2]). Der Umklammerungsreflex [3]) löst Muskelaktionen aus, die zunächst rein äußerlich betrachtet nicht von einer mit Energieumsatz und Aktionsströmen einhergehenden Dauerkontraktur (Tetanus) zu unterscheiden sind. Auffallend ist, daß die Tiere tagelang in dem Zustand der Umklammerung verharren. Die genaue Prüfung des ganzen Vorganges hat ergeben, daß kein Tetanus vorliegt, vielmehr handelt es sich um eine nach der Zusammenziehung der betreffenden Muskulatur erreichte Ruhestellung, d. h. um das, was als Tonus bezeichnet wird. Während der ganzen Dauer dieser neuen Einstellung des Muskeltonus zeigen sich keine elektrischen Erscheinungen. Es findet kein mit ihm in Zusammenhang stehender Stoffwechsel statt. Die Muskeln befinden sich, kurz ausgedrückt, trotz der Kontraktur in Ruhe. Es ist nun von großer Bedeutung, daß die Umklammerung sich nach Vergiftung mit Kurare löst. Nun wissen wir, daß Kurare, das Pfeilgift der Indianer, hergestellt aus der Rinde und aus Wurzeln von Strychnosarten, die Endstellen der motorischen Nerven lähmt. Es bleibt der Muskel an und für sich erregbar, doch kann ihm von der motorischen Bahn aus keine Erregung mehr zugetragen werden, weil die Zuleitung an der erwähnten Stelle unterbrochen ist. Würde es sich im vorliegenden Falle um eine vom Sympathikus oder Parasympathikus bewirkte Tonusänderung handeln, dann wäre zu erwarten, daß die Umklammerung auch dann, wenn die betreffenden Muskeln nicht mehr unter dem Einfluß ihrer spinalen motorischen Bahnen stehen, andauern würde. Noch schwerwiegender sind Beobachtungen der folgenden Art. Es wurden die in Frage kommenden sympathischen Ganglien exstirpiert. Es trat der Umklammerungsreflex trotzdem ein.

Wenn wir alles, was bis jetzt über die erwähnte Innervation der quergestreiften Muskulatur und deren Bedeutung bekannt ist, überblicken, dann müssen wir uns vorläufig bescheiden und zum Ausdruck bringen, daß das so außerordentlich interessante und wichtige Problem der Bedeutung der

---

[1]) *A. Fröhlich* und *H. H. Meyer:* Zbl. f. Physiol. **26**. 269 (1912); A. f. experim. Path. u. Pharm. **79**. 55 (1915); **87**. 173 (1920). — *R. H. Kahn: Pflügers* Arch. **177**. 294 (1919); **192**. 93 (1921). — [2]) *R. H. Kahn: Pflügers* Arch. **177**. 294 (1919); **192**. 93 (1921); Z. f. Biol. **82**. 569 (1925). — *R. Wagner:* Ebenda, **82**. 571 (1925). — *E. A. Spiegel* und *E. Sternscheim: Pflügers* Archiv. **192**. 115 (1921). — [3]) Vgl. hierzu Physiologie, I, Vorlesung 16.

sympathischen und parasympathischen Innervation noch der eindeutigen Lösung harrt [1]).

Je weiter die Forschung über die Funktionen der einzelnen Gewebe vordringt und, was das Wesentlichste ist, je mehr Ergebnisse der experimentellen Forschung mit solchen der Pathologie von gemeinsamer Grundlage aus betrachtet werden, um so mehr erkennt man die gewaltige Bedeutung des sympathischen und parasympathischen Nervensystems. Betrachten wir das neugeborene Kind, so haben wir ein Wesen vor uns, das in gewissem Sinne die Verbindung mit der Außenwelt nur lose geknüpft hat. Wohl werden schon Reize von den Hautsinnesorganen übertragen, bald kommen dazu auch noch recht unbestimmte Erregungen von den höheren Sinnesorganen. Im wesentlichen ist das neugeborene Wesen in der ersten Zeit jedoch ein Sympathikus-Parasympathikus-Wesen! Mehr und mehr kommen die zerebralen und spinalen Nervenbahnen zur Geltung. Es gilt den Organismus zu ernähren und seine Art zu erhalten. Dazu ist das zerebrospinale System mit den zugehörigen Sinnesorganen und Zentren notwendig. Es ermöglicht erst die Beziehung zur Umwelt. Es kommt zur Ansammlung von Bewußtseinsinhalt. Assoziationen werden geknüpft. Mehr und mehr macht sich für das Dasein des Einzelwesens die Zusammenarbeit zwischen dem auf die Um- und Außenwelt eingestellten Nervensystem und dem die Innenwelt beherrschenden gelten. Das letztere ermöglicht die Ruhepausen — den Schlaf! Losgelöst von der Außenwelt oder doch nur lose verknüpft mit ihr, verlaufen die lebenswichtigen Funktionen, wie Herztätigkeit und Atmungsvorgänge, weiter. Aber auch während des Wachzustandes kommen die beiden Nervensysteme — Sympathikus und Parasympathikus — voll zur Geltung, sind sie es doch, die die zerebralen Funktionen frei geben und ihre besonderen Funktionen ohne Einschränkung ermöglichen. Dazu kommen freilich noch, wie wir später sehen werden, zahlreiche Vorgänge, die den Zentren der „Großhirnrinde" durch die engen Beziehungen zwischen Sensibilität und Motilität in Gestalt von Reflexen abgenommen werden. Unsere Aufmerksamkeit wird nicht durch Vorgänge in unserem Kreislauf, im Verdauungskanal, in der Atemtätigkeit usw. abgelenkt! Können wir, wie angedeutet, die Leistungen der verschiedenen Nervenbahnen, nebst den zugehörigen Zentren usw. gut abgrenzen, so darf doch nicht übersehen werden, daß Sympathikus und Parasympathikus auf das engste mit dem zerebrospinalen System verknüpft sind [2]), ja man kann beide als besondere periphere Nerven davon betrachten.

Werfen wir einen Blick zurück auf das, was wir über die Funktionen des sympathischen und parasympathischen Nervensystems mitteilen konnten, dann zieht all das an unserem geistigen Auge vorüber, was wir bisher

---

[1]) Vgl. hierzu noch *S. de Boer:* Folia neurobiol. **7**. Nr. 4/5, Nr. 10 (1913); **8**. Nr. 1 (1914); Z. f. Biol. **65**. 239 (1915); *Pflügers* Archiv. **190**. 41 (1921). — *J. G. Dusser de Barenne: Pflügers* Archiv. **166**. 1 (1916). — *J. Lopez Negriny* und *E. Th. v. Brücke: Pflügers* Arch. **166**. 53 (1916). — *W. Saleck* und *E. Weitbrecht:* Z. f. Biol. **71**. 246 (1920). — *K. Kuré, T. Shinosaki, M. Kishimoto, M. Sato, N. Hoshino* und *J. Tsukij:* Z. f. die ges. experim. Med. **28**. 244 (1922). — *V. Ducceschi:* Arch. internat. de physiol. **20**. 331 (1922). — *A. Massazza:* Cervello. **3**. 91 (1924). — *John J. Hunter:* Brain. **47**. 261 (1924). — *Fil. Bottazzi:* Arch. di scienze biol. **6**. 114 (1924). — *F. Brüning:* Klin. Wschr. **4**. 756 (1925). — [2]) Vgl. u. a. *Albert Kuntz:* J. of comp. neurol. **34**. 1 (1922).

über Funktionen von Organen kennen gelernt haben. Inkretionsorgane und die genannten Nervensysteme regeln den ganzen Zellstoffwechsel und sorgen für einen geordneten Ablauf der einzelnen Zellfunktion. Im „Außendienst“ stehen die Sekretionsorgane, deren Aufgabe es ist, das auf den Organismus einstürmende Fremdartige vorzubereiten und durch geeignete Eingriffe, wie fermentativen Abbau, sorgfältig geregelte Resorption usw., zu verhindern, daß qualitativ und quantitativ blutfremde Produkte in das Blut gelangen. So vollziehen sich unübersehbar mannigfaltige Vorgänge in unserem Körper ohne unser bewußtes Mitwirken.

Es bedarf gewiß keiner Worte mehr, um darzutun, von welch grundlegender Bedeutung die Kenntnis der normalen Funktionen für die Erkenntnis von Abweichungen ist. Der Arzt, der das in so feiner Weise geregelte Zusammenspiel all der mannigfaltigen Organe und Gewebearten und die Verknüpfung der einzelnen Vorgänge unter einander klar vor Augen sieht, wird bei Störungen bestimmter Art weit über das augenblickliche Krankheitsbild in seine Anfänge und darüber hinaus in seine weitere Entwicklung hineinsehen. Er wird logisch und kausal handeln und sich bewußt bleiben, ein wie fein organisierter Organismus ihm zur Wiederherstellung übergeben ist!

Sachverzeichnis.

(Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.)

A.

Absorption von Gasen 81.
— — — in den Blutanteilen 83.
Absorptionskoeffizienten 81.
Absorptionsspektren des Blutfarbstoffes 106 ff.
*Adams-Stokes*sche Krankheit 238.
Adeninnukleotid in roten Blutkörperchen 111.
Adrenalin 484.
— Einfluß auf Blutkapillaren 259.
— — — Körpertemperatur 501.
— — — Vasomotoren 311.
— und Gefäßweite 323.
— Einfluß auf Gefäßknäuel der Niere 447.
Ätherschwefelsäuren im Harn 478.
Agglutination 65.
Akonitin, Einfluß auf Körpertemperatur 501.
Aktionsstrom 238.
Aktionsströme in sympathischen und parasympathischen Nerven 500.
Aktuelle p_H 33.
Albumine des Blutplasmas 37.
Alkalireserve 33.
Alkaloide, Wirkung auf sympathische und parasympathische Nervensystem 484.
Allantoin im Blutplasma 49.
— — Harn 480.
Allergie 60.
Alles- oder Nichtsgesetz 214.
Als ob, Philosophie des 450.
Alter und Herztätigkeit 201.
Alveolarsäckchen 377.
Alveolen 377.
Alveolenoberfläche 378.
Ameisensäure im Blutplasma 49.
— im Harn 480.
Aminosäuren im Blutplasma 48.
Ammoniak im Blutplasma 48.
— als Faktor zum Ausgleich der Reaktion des Blutes 28.
Ammoniummagnesiumphosphat 477.
Amöbozyten 17.
Anakrote Erhebungen 289.
Anaphylaxie 61.
— Folgen 61, 63.
Ancylostoma caninum, die Blutgerinnung hemmende Stoffe 16.
Anfangsschwingung der Pulskurve 288.
Angiothelien 251.
Ansa Vieussenii 491.
Ansatzrohr (Atmung) 367.
Anspannungszeit 149.
Antigen 60.
Antikörper 60.
Antithrombin 17.
Antitoxine 65.
Aortenpulskurve 287.
Aortenton 153.
Apnoe 30.
— vera und spuria 406.
Apoplexie 14.
Arbeit und Herztätigkeit 198.
Arbor alveolaris 377.
Archithalamus 495.
Argon im Blute 84.
Arhythmien 236.
Arteigenheit 62.
Arteria bronchialis 381.
— renalis 417.
Arteriae interlobares 417.
— interlobulares 417.
— coronariae 184.
Arterie, Unterscheidung von Vene 283.
Arterien, Funktionen 268.
— spontane Kontraktionen 329.
Arterienstreifen, Verhalten 329.
Arteriensystem, Stromgeschwindigkeit 278.
— — Methoden zu ihrer Bestimmung 279.
Arterienwand, Eigenschaften 269.
Arteriole 253.
Arteriosklerose und Blutdruck 338.
*Aschoff-Tawara*scher Knoten 225.
Asphyxie 399.
Asthma 413.
Atelektase 373.
Atembahn 395.
Atemgeräusch, vesikuläres 380.
Atemgröße 371.
Atemkurve 390.
Atemmechanismus bei Atemnot 399.
Atemmuskeln 387 ff.
— Leistung 390.
Atemnot, Atemmechanismus bei 399.
Atemreflexe 403.
Atemtätigkeit, Einfluß auf Herzphasen 304.
— Beziehung zur Reaktion des Blutes 27.
— Einfluß auf Blutdruck durch 305.
— — — Herztätigkeit 138.
— — — Herzfrequenz 306.
— und Zurückführung von

Blut nach dem Herzen 304.
Atemzentren, übergeordnete 396 ff.
Atemzentrum 393 ff.
Atemzentrum, Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration des Blutes auf das 28.
Atemzüge, Anzahl 391.
Atmung, Einrichtungen zur 362 ff.
— ihre Regulation 392 ff.
— und Kreislauf 197, 275, 300, 304, 368.
Atmungskurve 390.
Atmungsphänomen, *Cheyne-Stokes*sches 401.
Atriendruckkurven 163.
Atriogramm 177.
Atrioventrikularklappen, Funktion 142.
Atrio-ventrikulärer Knoten 224.
— Rhythmus 220.
Atrio-ventrikuläres Bündel 223.
Atrium, Funktion 126 ff.
— Bau 127.
Atropin 485.
— seine Wirkung 205.
*Auerbach*scher Plexus und Cholin 495.
Augenkammern 348.
Auskultation der Herztöne 153.
Austreibungszeit 149.
— Dauer 169.
Automatie des Herzens, Ursache 212 ff.
Azetaldehyd im Blutplasma 49.
— im Harn 480.
Azinus der Lunge 376.

B.

Bathmotrope Einflüsse 190.
Bauchpresse 385.
Bauchsympathikusfasern 420.
*Bence Jones*scher Eiweißkörper 462.
Bergkrankheit 103.
*Bidder*sches Ganglion 218.
Bifurcatio tracheae 373.
Bikarbonat im Blutplasma 54.
Bindegewebe, Quellung 43.
Bioelektrische Ströme in sympathischen und parasympathischen Nerven 500.
Biologische Eiweißunterscheidung 59.
Blasen 408.
Blut 1 ff.
— arterielles, Gasgehalt 85, 86.
— venöses, Gasgehalt 85, 86.
— defibriniertes 7.
— Funktionen 116.
— Zusammensetzung 117.
— Gehalt an Hämoglobin, Erythrozyten usw. 101.
— Reaktion 24 ff.
— Regulation seiner Reaktion 26 ff.
— osmotischer Druck 37.
— Strömungsgeschwindigkeit 180.
Blutbildungsstätte 119.
Blutdruck, Abhängigkeit vom Alter 290.
— Abhängigkeit von Körperstellung usw. 275.
— Bestimmung, indirekte 293.
— in den Blutkapillaren 262.
— im Gefäßsystem 269.
— Einfluß der Atemphasen auf 305.
— und Gefäßreflexe 327.
— und Muskeltätigkeit 343.
— und Harnbildung 431, 443.
— systolischer und diastolischer 290.
— Verhalten bei Blutverlusten 335.
— — — Bluttransfusionen 336.
Blutdruckregistrierung 160.
Blutegel 15.
Bluter 6.
Blutfarbstoff, roter, vgl. Hämoglobin 103.
Blutgefäßnerven 309 ff.
Blutgefäßreflexe 325.
Blutgerinnung 4 ff.
— biologische Bedeutung 6.
— ihr Wesen 6 ff.
— Verhinderung der 7.
— Rolle der Kalksalze bei 10.
— Rolle von Nukleoproteiden, Phosphatiden usw. bei 15.
— Verhinderung durch von Organismen hervorgebrachte Stoffe 15.
— — durch konzentrierte Salzlösungen 16.
— Verhinderung durch Peptone 17.
Blutgerinnung, sie hemmende Stoffe im Plasma 17.
— sie beschleunigende Stoffe 14.
— sie hemmende Stoffe 15.
— bei Hämophilie 6, 21.
— Störung bei Cholämie 22.
— Störung nach Phosphorvergiftung 22.
— physikalisch-chemisch erklärt 20.
— und Schilddrüsen 22.
Blutgerinnungszeit 6, 12.
Blutkapillaren 251.
— Blutdruck in 262.
— Strömungsgeschwindigkeit in 263.
— Einwirkung von Inkreten auf 259.
— Einfluß von Säuren auf 258.
— — von Sauerstoff auf 258.
— — bestimmter Strahlen auf 260.
— Fassungsvermögen der 267.
— Anordnung in verschiedenen Organen 267.
— Gesamtoberfläche der 266.
— Reflexe 255.
— im Dienste des Stoffaustausches 261.
— Verhalten bei der Organtätigkeit 257.
— direkte Beobachtung von 258.
Blutkörperchen, rote, 3 ff., 80.
— — ihre Funktionen 80 ff.
— — Anzahl 96.
— — Oberfläche 96.
— — Gestalt 96.
— — Struktur 110.
— — Zusammensetzung 111.
— — Permeabilität 113.
— — Hämoglobingehalt 97.
— — Gestalt 97.
— — spezifisches Gewicht 99.
— — Durchmesser 100.
— — mittlere Oberfläche 100.
— weiße 71.
— Bildungsstätten 71.
Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 4.

Blutkreislauf 123 ff.
Blutkuchen 4.
Blutkugeln, farblose 3.
Blutlymphknoten 360.
Blutmenge, Bestimmung 118.
— Angabe der 119.
Blutplasma 3 ff.
— Zusammensetzung 37.
— Eigenschaften 57.
— seine Bestandteile 45.
Blutplättchen, ihr Bau und ihre Funktionen 69.
Blutregeneration 119.
Blutserum 7.
Bluttransfusion 120.
— Folgen 336.
Blutumlaufszeit 264.
Blutungsstillung 6.
Blutverluste 119.
— Folgen 335.
Blutverteilung im Organismus bei verschiedener Körperstellung 275.
Blutverwandtschaft 62, 111.
*Bowman*sche Kapsel 421.
Brachialispuls 288.
Bradykardie 237.
Brechkraft des Blutplasmas 57.
Brillenschlange, die Blutgerinnung hemmende Stoffe 16.
Brom im Blutplasma 56.
Bronchien, Innervation 403.
Bronchioli alveolares 376.
— minimi 376.
— terminales 376.
Bronchiolus 375.
Bronchus dexter 373.
— sinister 373.
Brustkorb, Verhalten zu den Lungen 363.

C.

Ca-Ion, Bedeutung für Herztätigkeit 204.
Carina tracheae 374.
Cavum epidurale 348.
— subarachnoidale 348.
— subdurale 348.
Centrum cilio-spinale 492.
— tendineum, Diaphragma 381.
*Cheyne-Stokes*sches Atmungsphänomen 407.
Chlor, Art des Vorkommens im Blutplasma 54.
— im Harn 478.
Chlorionen im Blute 35.
Cholämie, Störung der Blutgerinnung 22.
Cholesterin des Blutplasmas 47.
Cholesterinester des Blutplasmas 47.
Cholin und *Auerbach*scher Plexus 495.
Chondroitinschwefelsäure im Harn 480.
Chorda tympani 487.
Chordae tendineae 142.
Chronotrope Einflüsse 189.
Chylusgefäße 349.
Circulus arteriosus sinoauricularis 222.
Cisterna chyli 349.
Cisternae 348.
Cobra de Capello, die Blutgerinnung hemmende Stoffe 16.
Compressor urethrae 474.
Corpus *Luysii* 496.
— striatum und Innervation der Harnblase 475.
— subthalamicum 496.
Crista terminalis 129.
Crustaceen, Blutgerinnung 17.

D.

Darm, Durchblutung 345.
Darmkanal, Durchblutung 344.
Deckfarbenes Blut 96.
Defibrinieren 9.
Dekubitus 506.
Dermoreaktionen 256.
Diabetes insipidus 41, 541.
Diapedese 73.
Diastole 126.
Digitalin, Einfluß auf Körpertemperatur 501.
Dikrote Erhebung 289.
Dikrotie 289.
Dilatator pupillae, Innervation 492.
Diphosphoryl-l-glyzerinsäure 53.
Dissoziation der Herztätigkeit 228, 237.
Dissoziationsgrad des Oxyhämoglobins 90.
Dissoziationsspannung von Gasen 83.
Diurese 428.
Diuretica 428.
Doppelschlag (Pulskurve) 289.
Drehungsvermögen des Blutplasmas 57.
Dromographen 279.
Dromotrope Einflüsse 190.
Druck, negativer, im Brustraum 364.
— onkotischer 39.
— subglottischer 367.
Druckarbeit des Herzens 182.
Druckverhältnisse in den Herzhöhlen 159.
Ductuli alveolares 377.
Ductus endolymphaticus 348.
— papillares 423.
— parilymphaticus 348.
— thoracicus 347.
Durchblutungsgröße einiger Organe 344.
Durst 505.
Dynamik d. Kreislaufes 339.
Dystrophia adiposogenitalis 506.

E.

Eigenbluttransfusion 120.
Eisen, Fehlen im Blutplasma 52.
— im Harn 477.
Eiterkörperchen 74.
Eiweiß im Harn 480.
Elektrokardiogramm 240.
— bei gestörter Herztätigkeit 247.
Elektrovagogramm 406.
Embolie 13.
Embolus 13.
Endbronchiolus 376.
Endothelien der Blutkapillaren, Eigenschaften 266.
Endozyten 251.
Entzündungen, Verhalten der Blutkapillaren 252.
Enzephalitis 409.
Erblassen 309.
Ergänzungsluft 372.
Ergotamin 485.
Ergotoxin 485.
— Einfluß auf Vasomotoren 311.
Erröten 309.
Erstickung, Verhalten des Herzens bei 195.
Erythem 256, 261.
Erythroblasten 121.
Erythrozyten, vgl. Blutkörperchen, rote.
Eukapnie 33.
Eupnoe 398.
Exspirationsmuskeln 389.
Exsudate 352.
Extrasystole 215.
Extrasystolische Arhythmien 236.
Extremitäten, Durchblutung 344.

F.

Farbstoffausscheidung durch die Nieren 438.
Farbstoffe des Harnes 480.
Faserstoff 7.
Fassungsvermögen der Blutkapillaren 267.
Fermente des Blutplasmas 50.
— im Harn 480.
Fett im Harn 480.
Fette des Blutplasmas 47.
Fettsäuren im Blutplasma 48.
— als Hämolysine 114.
Fettstoffwechselzentren 503.
Fibrin 7.
Fibrinferment 10.
Fibrinogen 10.
Fibrinolyse 20.
Fieber 501.
— Puls bei 284.
Flankenatmung 390.
Fledermausflügel, Verhalten der Venen im 330.
Flimmern des Herzmuskels 216.
Fluor im Harn 478.
Formatio reticularis, Ort des Atemzentrums 394.
Formelemente des Blutes 3 ff.
Fußvolumen und hämostatischer Druck 274.

G.

Gähnen 408.
Gähnzentrum 408.
Gärung, ammoniakalische des Harnes 477.
Gallenfarbstoff des Blutplasmas 50.
Ganglion cervicale infinum 490.
— — medium 490.
— — superius 490.
— ciliare 486.
— coccygeum 492.
— jugulare 487.
— nodosum 487.
— oticum 486.
— petrosum 486.
— solare 492.
— sphenopalatinum 486.
— stellatum 491.
— submaxillare 487.
Gangrän 14.
Gasaustausch 28.
Gase im Harn 478.
Gefäßknäuel 419.
— Durchblutung 419.
Gefäßknäuel, Einwirkung von Adrenalin auf 447.
Gefäßreflexe 325.
— und Blutdruck 325 ff.
Gefrierpunktserniedrigung des Blutplasmas 57.
Gehirn, Durchblutung 344.
Gelenkhöhlen 348.
Gemeingefühle 505.
Geschlecht und Herzfrequenz 202.
Geschwindigkeit, lineare des Blutes 180.
Gesetz zur Erhaltung der physiologischen Reizperiode 216.
Gewebsflüssigkeit, Eigenschaften 349.
— Zusammensetzung 349.
Gewebssaft 347.
Glandula submaxillaris, Durchblutung 344.
Globin 80.
Globuline des Blutplasmas 37.
Glomerulus 421.
Glukose im Blutplasma 49.
Glukuronsäure im Harn 479.
Glutolin 37.
Glykokoll im Harn 480.
Glyzerin im Blutplasma 48.
Granula der Leukozyten 72.
Granulozyten, neutrophile 78.
— azidophile 79.
— basophile 79.
Grenzstrangfasern 420.
Großhirnrinde, Beeinflussung der Atmung 392.
— — — Harnentleerung 474.
Guldberg und *Waage*, Massenwirkungsgesetz 91.

H.

Haargefäß 251.
Hämatin 80.
Hämatoblasten 121.
Hämatogonien 121.
Hämatoporphyrin im Harn 480.
Hämochromogen 80.
Hämodromometer 279.
Hämodynamik 263 ff.
— Gesetze der 277.
Hämoglobin 80.
— Absorptionsspektren 106.
— Beziehung zu Sauerstoff 110.
Hämoglobin und Oxyhämoglobin in ihren wechselseitigen Beziehungen 89.
— Kohlensäurebindung 29.
— Sauerstoffbindung 29.
Hämoglobinkristall 104.
Hämoglobin-Verteilungsgesetz 99.
Hämokonien 69.
Hämolymphdrüsen 360.
Hämolyse 66, 95, 113.
Hämolysine 114.
Hämophilie 6, 21.
Hämopoetine 120.
Hämostatik 263 ff.
Hämotachometer 279.
Hämozyanin 115.
Halssympathikus 488.
— und Gefäßnerven 310.
Harn, physikalische Eigenschaften 476.
— Zusammensetzung 477.
— Analysenresultate 481.
Harnabgabe und Blutdruck 431, 443.
Harnbildung 423 ff.
Harnblase, Funktion 467.
Harnblasenentleerung 473.
Harnblasenmuskulatur 467.
— Tonus 467.
Harnblasenzentren 472.
Harndrang 467.
Harnkanälchen, Bau 421.
Harnmenge 477.
Harnsäure im Blutplasma 49.
— gepaarte, im roten Blutkörperchen 111.
— im Harn 480.
Harnsäureausscheidung in den Nieren 438.
Harnsteine 477.
Harnstoff im Blutplasma 48.
— als Diuretikum 453.
— im Harn 479.
Harnstoffausscheidung in den Nieren 438.
Harntreibende Stoffe 428.
Hauchen 408.
Hauptstück der Harnkanälchen 421.
Hautgefäßreflexe 325.
Hemiatrophia faciei 507.
*Henle*sche Schleife der Harnkanälchen 422.
*Henry-Dalton*sches Absorptionsgesetz 81.
Heparin 17.
Herz, seine Funktionen 125.
— Formveränderungen 138.
— künstliche Ernährung 202.
— Einfluß der Temperatur auf 213.

Herz, Einfluß seiner Lage auf seine Tätigkeit 274.
— ohne Nerven 210.
— überlebendes 210.
Herzarbeit, Berechnung 181.
Herzautomatie, Ursache 212 ff.
Herzbild mittels Röntgenstrahlen 139.
Herzblock 228, 237.
Herzfehlerödeme 43.
Herzförderungsnerv 189.
Herzförderungszentrum 193.
Herzfrequenz, Einfluß der Atemtätigkeit auf 306.
Herzhemmungsnerv 189.
Herzhemmungszentrum 193.
Herzkammern, Bau 132.
— Funktion 126.
Herzklappenfehler 155.
Herzmuskel, Eigenschaften 212.
Herzmuskelfasern, Struktur 127.
Herznerven und myoides System 234.
Herzohren 130.
Herzpause 126.
Herzreflexe 194.
Herzspitzenstoß 150.
Herzspitzenstoßkurve 173.
Herzstreifenpräparat 211.
Herztätigkeit, Abhängigkeit von Atemtätigkeit 138.
Herztöne 151.
— Auskultation 153.
Hippursäure im Blutplasma 48.
— im Harn 480.
— Synthese in der Niere 459.
Hirnrinde und Innervation der Harnblase 475.
Hirnschlag 14.
Hirnventrikel 348.
Hirudin 16.
*His*sches Bündel 224.
Histamin, Einfluß auf Blutkapillaren 260.
Höhenklima, Einfluß auf Anzahl der Erythrozyten 101.
Hohlvenen, Funktionen 301.
Homoiosmie 57.
Hunger 505.
Husten 407.
Hydrämie 450.
Hydrodynamik, Gesetze der 277.
Hyperchlorämie 455.
Hyperchlorurie 455.
Hyperkapnie 33.
Hyperpnoe 30, 398.
Hypertonie 338.
Hypochlorämie 455.
Hypochlorurie 455.
Hypophyse und M. detrusor 108.
Hypophysenstoffe, Einfluß auf Blutgefäße 323.
— Einfluß auf Blutkapillaren 259.
Hypopnoe 30, 398.
Hypothalamus und Harnblase 475.

I.

Idiosynkrasie 64.
— Vererbung 65.
Imidazolylaethylamin, Einfluß auf Blutkapillaren 260.
Immunitätsforschung 59.
Immunitätsreaktionen 59.
Indophenolblaureaktion 77.
Indoxyl im Harn 479.
— -glukuronsäure im Blutplasma 48.
— -schwefelsäure im Blutplasma 48.
Infarkt 14.
Inkrete und Harnabgabe 457.
Innervation der Blutgefäße 309.
— antagonistische des sympathischen und parasympathischen Nervensystems 483.
Inotrope Einflüsse 190.
Inspirationsmukeln 488.
Insuffizienz von Herzklappen 155.
Intersystole 174.
Intrakardiales Nervensystem 188.
Intramurale Systeme 495.
Intrathorakaler Druck 364.
Inzisur der Pulskurve 288.
Ischiura paradoxa 475.
Ixodes rizinus, die Blutgerinnung hemmende Stoffe 16.

J.

Jod im Blutplasma 56.
— — Harn 478.
Jugularispuls 302.

K.

K-Ion, Bedeutung für Herztätigkeit 204.
Kältezentrum 501.
Kalium im Blutplasma 56.
— — Harn 477.
Kalksalze, lösliche und Blutgerinnung 10.
Kalzium im Blutplasma 56.
— — Harn 477.
Kalziumkarbonatsteine 477.
Kalziumoxalatsteine 477.
Kalziumphosphatsteine 477.
Kammerdruckkurven 164.
Kapazität, vitale 372.
Kapillarelektrometer 239.
Kapillaren 251.
Karbaminsäure im Blutplasma 48.
Karbonate im Harn 478.
Kardiogramm 173.
Kardiographische Sonden 161.
Kardiopneumatische Bewegung 162.
— Luftbewegung 370.
Katakrote Erhebungen 289.
Kehlkopf 367.
*Keith-Flack*scher Knoten 221.
Kieselsäure im Harn 478.
Klappenapparat des Herzens 141.
Knochenmark, Funktion 119.
— und Lymphbildung 348.
Kochsalzzentrum 454, 503.
Körperfremde Stoffe, Ausscheidung durch die Nieren 438.
Koffein, Einfluß auf Körpertemperatur 501.
Koffeindiurese 453.
Kohlehydratstoffwechselzentren 502.
Kohlenoxyd, Beziehung zum Hämoglobin 106.
— im Blute 84.
Kohlenoxydhämoglobin, Absorptionsspektrum 106.
Kohlensäure, Verhalten im Blute 28, 94.
Kokain, Einfluß auf Körpertemperatur 501.
Kollapsluft 372.
Koma diabeticum 25.
— uraemicum 25.
Kompensatorische Pause 215.
Komplementärluft 372.
Komplementärräume des Brustraumes 383.
Kopf, Durchblutung 344.
Koronargefäße und Sauerstoff 329.
Kranio- bulbärer Anteil des Parasympathikus 486.

Kreatin im Blutplasma 48.
Kreatinin, Ausscheidung in den Nieren 438.
— im Blutplasma 48.
— im Harn 480.
Kreislauf der Atmung 197, 300, 304, 368.
— des Blutes 123 ff.
— Einfluß der Körperstellung auf 274.
— — der Lage des Herzens auf 274.
— und Lunge 573.
Kreislaufdynamik 339.
Kresol im Harn 479.
Kresolglukuronsäure im Blutplasma 48.
— im Harn 479.
Kresolschwefelsäure im Blutplasma 48.
— im Harn 479.
Kühlzentrum 501.
Kupfereiweißverbindung als Atmungskörper 115.
Kurare 508.

L.

Lachen 408.
Lackfarbenes Blut 96.
Lamina elastica interna 268.
— — externa 268.
Latente Zustände 68.
Leber, Durchblutung 345.
— Ort der Antithrombinbildung 17.
— — — Fibrinogenbildung 17.
Leberfunktionsprüfung 337.
Leitfähigkeit des Blutplasmas 57.
Leukämie 76.
Leukoblasten 121.
Leukopenie 76.
Leukozyten 71.
— Bildungsstätten 71.
— azidophile 79.
— basophile 79.
— eosinophile 79.
— große mononukleäre 78.
— neutrophile polymorphkernige 78.
— Einfluß des vegetativen Nervensystems auf 507.
Leukozytose 76.
Licht, Einfluß auf Blutkapillaren 260.
Lichterythem 261.
Limulus, Blutgerinnung 17.
Lipochrome des Blutplasmas 50.
Lipoplasmie 47.
Lobulus der Lunge 377.
Lobulus paracentralis und Innervation der Harnblase 474.
Luftröhre 373.
Lumbo-sakraler Teil des N. parasympathicus 487.
Lunge, Innervation 381.
— und Kreislauf 573.
Lungen, Durchblutung 344.
— Einfügung in den Brustkorb 363.
— Funktionen 362.
Lungenkreislauf und Tongebung 367.
Lungenmuskulatur, Funktionen 411.
Lungensäcke 415.
Lungenschlag 14.
Luteine des Blutplasmas 50.
Lymphagoga 354.
Lymphbewegung 356.
Lymphbildung 352.
Lymphdruck 357.
Lymphdrüsen, Bau 348, 358.
Lymphe 347.
— Eigenschaften 349.
— Zusammensetzung 349.
Lymphgefäße, Bau 348.
— Innervation 349.
Lymphgefäßsystem 347.
Lymphherzen 356.
Lymphknoten, Bau 358.
Lymphoglandulae 348.
Lymphozyten 76.
— Eisenbeförderung durch 357.
Lymphstrom, Geschwindigkeit 357.

M.

Magen, Durchblutung 345.
Magnesium im Blutplasma 56.
— im Harn 477.
Magnesiumammoniumphosphat 477.
Makrozyten 96.
Malpighisches Körperchen 421.
Markzellen des Knochenmarkes 121.
Massenwirkungsgesetz 91.
Mastzellen 79.
Medulla oblongata, Vasokonstriktorenzentrum 318.
— ossium, Funktion 121.
Megakaryozyten 122.
Megalozyten 96.
Methämoglobin 108.
Methan im Blut 84.
Methylguanidin im Harn 480.
Micrococcus ureae 477.
Mikrozyten 96.
Milchflecken 360.
Milchsäure im Blutplasma 49.
Milz, Blutbildung in der 119.
— Durchblutung 345.
— Lymphbildung 348.
— als Vorratskammer für Blut 326.
Mineralstoffe des Blutplasmas 52.
Minimalluft 372.
Minutenvolumen 180.
Monozyten 78.
Müller, Johannes, Versuch nach 368.
Mureniden, die Blutgerinnung hemmenden Stoffe 16.
Musculi papillares accessorii 144.
— pectinati 128.
Musculus ciliaris, Innervation 486.
— detrusor 467.
— intercartilagineus 387.
— intercostalis externus, Beteiligung bei der Atmung 387.
— — internus, Beteiligung bei der Atmung 387.
— latissimeus dorsi, Beteiligung bei der Atmung 389.
— levator scapulae, Beteiligung bei der Atmung 388.
— papillaris anterior 142.
— — posterior 143.
— — medialis 144.
— — lateralis (anterior) 145.
— — medialis (posterior) 145.
— pectoralis major, Beteiligung bei der Atmung 388.
— — minor, Beteiligung bei der Atmung 388.
— quadratus lumborum, Beteiligung bei der Atmung 389.
— rhomboideus, Beteiligung bei der Atmung 388.
— scalenus, Beteiligung bei der Atmung 387.
— serratus anterior magnus, Beteiligung bei der Atmung 388.
— — posterior inferior, Beteiligung bei der Atmung 389.

Musculus serratus posterior superior, Beteiligung bei der Atmung 388.
— sternocleidomastoideus, Beteiligung bei der Atmung 387.
— subclavius 388.
— transversus thoracis, Beteiligung bei der Atmung 389.
— trapezius, Beteiligung bei der Atmung 388.
— triangularis sterni, Beteiligung bei der Atmung 389.
— trigonalis 467.
Muskelfasern des Herzens, Struktur 127.
Muskelgefäßreflexe 326.
Muskeltätigkeit und Blutdruck 343.
— und Atmung 400.
Muskelton 152.
Muskulatur, glatte, Innervation 499.
Myoides Gewebe 230.
Myokard, Funktion 126.

N.

Nabelschnurarterien, Verhalten gegen Sauerstoff 329.
Nachschwingung der Pulskurve 288.
Nährlösung für das Herz 202.
Nährlösungen zum Blutersatz 53.
Naja tripudians, die Blutgerinnung hemmende Stoffe 16.
Nasenhöhlenatmung, Bedeutung 366.
Nasenrachenraumschleimhaut, Innervation ihre Drüsen 486.
Natrium im Blutplasma 56.
— im Harn 477.
Nebenniere, Durchblutung 345.
Negativer Druck im Brustraum 364.
Nervi cardiaci 186.
— erigentes und Harnblase 469.
Nervus accelerans 189.
— auriculo-temporalis 487.
— cardiacus inferior (parvus) 186.
— — medius (magnus) 186.
— — superior 186.
Nervus cochlearis, Atemreflex 409.
— depressor 200.
— — inferior 200.
— facialis, parasympathische Bahnen im 486.
— glossopharyngeus, Atemreflex 408.
— — parasympathische Bahnen im 486.
— hypogastricus, Innervation des Ureters 466.
— lacrimalis 486.
— laryngeus inferior und Atmung 407.
— — superior und Atmung 407.
— — — Beteiligung an Herzreflexen 196.
— lingualis, parasympathische Bahnen im 487.
— oculomotorius, parasympathische Bahnen 486.
— olfactorius und Atmung 409.
— opticus, Atemreflex 409.
— parasympathicus, Bau und Funktionen 486.
— — und Lungen 381.
— — Innervation des Herzens 186.
— — Innervation der Bronchien 411 ff.
— — und Harnblase 469.
— pelvicus, parasympathische Bahnen im 487.
— — und Harnblase 469.
— petrosus superficialis major 486.
— — — minor 486.
— phrenicus 381.
— pudendus und Sphincter vesicae externus 474.
— renalis inferior 456.
— — superior 456.
— sphenopalatinus 486.
— splanchnicus, Atemreflex 410.
— — Innervation des Ureters 466.
— — Beteiligung an Herzreflexen 196.
— — major, Innervation der Niere 456.
— — minor, Innervation der Niere 456.
— sympathicus, Bau und Funktionen 487.
— — Innervation der Bronchien 412.
— — und Harnblase 469.
— — Innervation des Herzens 186.
Nervus sympathicus, Innervation und Lunge 381.
— — und quergestreifte Muskulatur 507.
— trigeminus, Atemreflex 407.
— — Beteiligung an Herzreflexen 196.
— tympanicus 486.
— vagus, parasympathische Bahnen im 487.
— — und Atmung 403.
— — Innervation des Herzens 186.
— — und Niere 456.
Niere als Inkretionsorgan 460.
— als Regulationsorgan 427 ff.
— als Regulator der Reaktion des Blutes 27.
— und Wasserhaushalt 427.
Nieren, Bau 417 ff.
— Funktionen 416 ff.
— Blutversorgung 417.
— Durchblutung 344, 345.
— Einfluß auf die Reaktion des Blutes 34.
— Lymphbahnen 420.
— Nervenbahnen 420, 456.
— synthetische Leitungen 459.
Nierenbecken 464.
Nierendurchblutung, Regelung der 444.
Nierenkelche, Funktion 464.
Nierenkörperchen 421.
Nierenpfortader 431.
Nierentätigkeit und Energieumsatz 426.
— — Gaswechsel 426.
Nierentransplantation 452.
Niesen 407.
Nikotin 484.
Nodi lymphatici 358, 360.
Noduli aggregati 360.
— lymphatici 348.
— — solitarii 360.
Nodulus Arantii 146.
Noeud vital 394.
Normozyten 96.
Nuclei sympathici 492.
Nucleus mamillaris cinereus 496.
— paramedianus 496.
— paraventricularis 496.
— supraopticus 496.
Nukleinsäure im Harn 480.
Nukleoproteid des Blutplasmas 37.
Nukleoproteide und Blutgerinnung 15.

O.

Ödeme 41, 260, 352.
Onkographie 282, 244.
Onkometrie 282, 444.
Onkotischer Druck 39.
Opsonine 75.
Orbita, Innervation der Muskulatur der 492.
Orthostatische Proteinurie 462.
Osmotischer Druck des Blutes 37.
— — des Blutplasmas 57.
Ostium bicuspidale 130.
— tricuspidale 128.
Oxalsäure im Harn 480.
Oxyhämoglobin 80.
— Absorptionsspektrum 106.
— und Hämoglobin in ihren wechselseitigen Beziehungen 89.
Oxyhämoglobinkristalle 104.
Oxyproteinsäuren im Blutplasma 48.
— im Harn 480.
Oxysäuren, aromatische im Harn 480.

P.

Pankreas, Durchblutung 345.
Papillarmuskeln 135, 142.
Parasympathikuszentren, zentrale 495.
Paries membranaceus 373.
Pars contorta der Harnkanälchen 421.
— recta der Harnkanälchen 422.
Pendel, hydrometrisches 279.
Peptone und Blutgerinnung 17.
Perichorioidealraum 348.
Perikardialhöhle 348.
Peritonealhöhle 348.
Perizyten 253.
Permeabilität der Erythrozyten 113.
Phagozyten 74.
— Beeinflussung durch Plasma bzw. Serum 75.
— — — Ca-Ionen 76.
Phagozytose 73, 358.
— Beeinflussung durch Schilddrüse, Milz usw. 76.
Phenol im Harn 479.
Phenolglukuronsäure im Blutplasma 48.
Phenylbuttersäure 459.
Phenylessigsäure 459.
Phenylpropionsäure 459.
Phenylvaleriansäure 459.
Phenolschwefelsäure im Blutplasma 48.
Phlorizin-Glukosurie 458.
Phosphatide des Blutplasmas 47.
— und Blutgerinnung 15.
Phosphorsäure im Blutplasma 48.
— im Harn 478.
Phosphorvergiftung, Störung der Blutgerinnung 22.
Photohämotachometer 279.
Physostigmin 485.
Piezometer 269.
Pikrotoxin, Einfluß auf Körpertemperatur 501.
Pilokarpin 485.
— Einfluß auf Körpertemperatur 501.
Plasma des Blutes 3 ff.
— — — Zusammensetzung 37.
Plethysmogramm 282.
Plethysmographie 282.
Pleura 363.
Pleuradruck 364.
Pleurahöhle als Lymphraum 348.
Plexus cardiacus 188.
— coronarius 188.
— hypogastricus und Harnblase 449.
— — profundus 188.
— renalis 466.
— — superficialis 188.
— — Beziehung zum Ureter 466.
— tympanicus (Jacobsoni) 486.
— vesicalis 469.
Pneumatogramm 390.
Pneumatometrie 370.
Pneumothorax 364.
Point vital 394.
*Poiseuille*sches Gesetz 277.
Porphyrine im Harn 480.
Portalring, lymphatischer 360.
Präkapillare Arterien 269.
Präzipitinbildung 66.
Proteine des Blutplasmas 37.
— — ihre Bildungsstätte 38.
Proteinurie 462.
Prothrombin 11.
Puffer 26.
Pulmonalton 153.
Puls, Eigenschaften 283 ff.
— energetische Auswertung des 297.
Pulsdruck, diastolischer 297.
— systolischer 298.
Pulsus alternans 238.
— bigeminus 284.
— celer 284.
— durus 284.
— frequens 283.
— irregularis 284.
— magnus 284.
— mollis 284.
— parvus 284.
— rarus 283.
— regularis 284.
— tardus 284.
— trigeminus 284.
Pulswelle 283.
— Fortpflanzungsgeschwindigkeit 286.
Pulszahl, Abhängigkeit von der Körperstellung usw. 275.
— und Arbeit 198.
Purinbasen, Ausscheidung in Nieren 438.
— im Blutplasma 48.
— im Harn 480.
— -Stoffwechselzentren 503.
Purinderivate als Diuretica 453.
*Purkinje*sche Fasern 222.
— Zellen 221.
Psychische Einflüsse auf Harnblasenmuskulatur 497.
Psychogalvanisches Phänomen 498.

Q.

Quellungsdruck 39.

R.

Radialispulskurve 288.
Räuspern 408.
Rami cardiaci, superiores und inferiores N. vagi 186.
— communicantes albi 488.
— — grisei 488.
— internodiales 489.
Randsinus der Lymphdrüsen 359.
Raum, toter bzw. schädlicher 365.
Reduzierte pH 33.
Reflexe im Gebiete des sympathischen und parasympathischen Nervensystems 494 ff.

Refraktäre Periode 215.
Reizbildungsort im Herzen 218 ff.
Reizleitungssystem des Herzens 218 ff.
*Remak*sches Ganglion 218.
Reserveluft 372.
Residualluft 372.
Respirationsluft 371.
Reststickstoff im Blutplasma 49.
Revolutio cordis 126.
Rhodanwasserstoffsäure im Harn 480.
Riesenzellen des Knochenmarkes 122.
Rippen, Gelenkverbindungen 385.
Rippenatmung 389.
Rippenbewegung bei der Atmung 385 ff.
Rote Blutkörperchen 3 ff.
*Rouget*sche Zellen 253.
Rückenmark und Innervation der Harnblase 472.
— Vasomotorenzentren im 320.
Rückresorption in Harnkanälchen 430.
Rückständige Luft 372.

S.

Sacculus alveolaris 377.
Saccus endolymphaticus 348.
Sättigungsgrad des Hämoglobins an O_2 89.
Säure-Basengleichgewicht 25, 427.
Säuren, Einfluß auf Blutkapillaren 259.
Saitengalvanometer 239.
Salzdiurese 452.
Sammelröhre der Harnkanälchen 423.
Santonin, Einfluß auf Körpertemperatur 501.
Sauerstoff, Verhalten im Blute 29.
— Bedeutung für Herzmuskel 212.
— Einfluß auf Blutkapillaren 258.
Sauerstoffdissoziationskurven des Hämoglobins unter verschiedenen Bedingungen 91 ff.
Schädlicher Raum 365.
Schaltstück zu Harnkanälchen 423.
Schatten 96.
Schilddrüse, Einfluß auf Blutgerinnung 22.
— Durchblutung 345.
Schlagen des Blutes 7.
Schlagvolumen 138.
— Bestimmung 180.
— Abhängigkeit von Körperstellung zum 275.
Schleimbeutel 348.
Schneuzen 408.
Schwefelsäure im Blutplasma 56.
— im Harn 479.
Schwellenreiz 213.
Schwimmprobe (Lunge) 373.
Sedimentum lateritium 477.
Selbststeuerung der Atmung 404.
Semilunarklappen 145.
Senkung der roten Blutkörperchen 4.
Sensibilisierung 62.
Sensible Sympathikusbahnen 504.
Seromukoid 37.
Seröse Höhlen 348.
Serum des Blutes 7.
Seufzen 408.
Shockzustand 62.
Singultus 409.
Sinoaurikulares Ganglion 222.
Sinus caroticus 200.
— cavernosus der Lymphbahnen 359.
— coronarius cordis 185.
— Valsalvae 146.
Sinusknoten 222.
Sinusnerv 200.
Sinusstoff 230.
Skelettmuskeln, Durchblutung 344.
—, sympathische Innervation 507.
Skrotalhöhle 348.
Sonden, kardiographische 161.
Spatium perilymphaticum 348.
Speckhaut 6.
Speichelkörperchen 72.
Spezifisches Gewicht des Blutplasmas 58.
Sphincter iridis, Innervation des 486.
— vesicae externus 467.
— — internus 467.
— pupillae, Zentrum des 486.
Sphygmobolometrie 299.
Sphygmogramm 285.
Sphygmograph 285.
Spinale Atembahn 395.
Spinales Atemzentrum 394 ff.
Spindelzellen 70.
Spirometer 371.
Stenose von Herzklappen 155.
Stickoxydhämoglobin 108.
Stickstoff, Verhalten im Blute 82.
Stigmata 252.
Stoffwechselzentren 502.
Stomata 252.
Strömungsarbeit des Herzens 182.
Strömungeschwindigkeit in Arterien 278.
— — Methoden zur Bestimmung 279.
— in Kapillaren 263.
Stroma der roten Blutkörperchen 95.
Stromuhr nach *C. Ludwig* 179, 279.
Subglottischer Druck 367.
Substantia grisea centralis 496.
Suffokation 399.
Sulfhämoglobin 108.
Sympathikusstoff 205.
Sympathikuszentren, zentrale 495.
Systole 126.

T.

Tâches laiteuses 360.
Tachogramm 282.
Tachograph 282.
Tachykardie 230.
Taschenklappen 145.
Tauch-Atemreflex 410.
Taurocholsäure im Harn 480.
Temperatur, Einfluß auf Herztätigkeit 213.
*Tenon*scher Raum 348.
Tetrahydro-β-naphthylamin, Einfluß auf Körpertemperatur 501.
Thalamus und Innervation der Harnblase 475.
Thrombin 10.
Thrombogen 11.
Thrombokinase 12.
Thrombopenie 70.
Thrombose 13.
Thrombus 13.
Thymus 348.
Tongebung und Lungenkreislauf 367.
Tonometer 297.
Tonsillen 348.

Tonus der quergestreiften Muskulatur und Sympathikus 507.
Tonusströme in sympathischen und parasympathischen Nerven 500.
Torus Loweri 129.
Toter Raum 365.
Toxine 65.
Trachea 373.
Tränendrüsen, Innervation 486.
Transsudate 42, 352.
Traubenzucker im Blutplasma 49.
Trephone 72.
Trigonum 467.
Trimethylamin im Harn 480.
Trophische Nerven 505.
Tuberculum Loweri 129.

U.

Überempfindlichkeit 61.
Überleitungsstörungen 23 f.
Ultraviolette Strahlen, Einfluß auf Blutkapillaren 261.
Urämie 460.
Uratsteine 477.
Ureter, Bau 464.
— Funktion 465.
Urobilin im Harn 480.
Urochrom im Harn 480.
Uroerythrin im Harn 480.

V.

Vagusstoff 205.
*Valsalva*s Versuch 368.
Valvula Eustachii 129.
— Thebesii 129.
— atrioventricularis dextra 142.
— sinistra 144.
— bicuspidalis 144.
— mitralis 144.
— tricuspidalis 142.
Varizen 301.
Vas afferens und efferens des Gefäßknäuels 423.
Vasa vasorum 266.
Vasodilatatoren 310.
— Verlauf 316.
Vasokonstriktoren 310.
— Verlauf 313.
Vasokonstriktorenzentrum in der Medulla oblongata 318.
Vasomotoren 309 ff.
Vasomotorenzentren in der Peripherie 321.
Venae coronariae 185.
— arciformes 418.
— interlobulares 417.
Vene, Unterscheidung von Arterie 283.
Venen, Bau 294.
— Funktion 295 ff.
— spontane Kontraktionen 329.
— Strömungsgeschwindigkeit in 300.
Venendruck 299.
Venenklappen 295.
Venenpuls 302.
— Fortpflanzungsgeschwindigkeit 304.
Venomotoren 316.
Ventrikel, Bau 132.
— Funktion 126.
Ventrikeldruckkurven 164.
Ventrikelknoten 227.
Veratrin, Einfluß auf Körpertemperatur 501.
Verdauungslipoplasmie 47.
Verschlußzeit 149.
— Dauer 169.
Viskosität des Blutplasmas 57.
Viskositätsfaktor 58.
Vitale Kapazität 372.
Vögel, Atmung 415.
Volumengeschwindigkeit des Blutes 180.
Volumenpulse 280.
Vorhöfe des Herzens, Funktion 126 ff.
— Bau 127.
Vorhofdruckkurve 162.
Vorhofknoten 227.
Vorratsluft 372.
Vorschwingungen in der Pulskurve 287.
Vortex cordis 135.

W.

Wärmepolypnoe 400.
Wärmeregulation, physikalische und chemische 501.
Wärmezentren 500.
*Waller*sches Schema der Ausbreitung der „Herzströme“ im Körper 240.
Wanderzellen 73.
Wandfläche der Blutgefäße 272.
Wasser, Bindung im Blutplasma 38.
— sein Wandern 40.
Wassergehalt des Blutes, seine Regulation 427.
Wasserstoff im Blut 84.
Wasserstoffexponent 25.
Wasserstoffionenkonzentration im Blut 24 ff., 427.
Wasserstoffzahl 25.
Wasserwanderung 355.
Wasserzentrum 503.
Weinen 408.
Weiße Blutkörperchen vgl. Leukozyten.
Wogen des Herzmuskels 216.

X.

Xanthin im Harn 480.
Xanthine, methylierte im Blutplasma 49.
Xanthinsteine 477.

Z.

Zecken, die Blutgerinnung hemmenden Stoffe 15.
Zentralkanal des Rückenmarks 348.
Zerebrospinalflüssigkeit 345.
Zucker im Harn 480.
Zuckerstoffwechselzentren 502.
Zustand, latenter 68.
Zwerchfell 381.
Zwerchfellatmung 389.
Zwischenhirn als übergeordnetes Sympathikuszentrum 495 ff.
Zyanhämoglobin 108.
Zystinsteine 477.
Zystoskopie 466.

Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

JAN -2 1931

F34 Abderhalden, E. 67092
A13 Lehrbuch der
v.2 Physiologie.
1925

NAME

DATE DUE

MAY 19 1928
JUN 2 1931